

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

135

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André BASSET

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Décembre 1910, à Paris

Les
Syphilides gangréneuses

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

André BASSET

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Décembre 1910, à Paris

Les
Syphilides gangréneuses

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0089

LE DOYEN ... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ LOEPER.
	{ RATHERY.
	{ LEREBoullet.
	{ NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	{ GOSSET.
	{ GREGOIRE.
	{ LENORMANT.
	{ VELTER.
	{ CHEVASSU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
	{ LEVY-SOLAL.
	{ MOCQUOT.
	{ OMBREDANNE.
	{ HARVIER.
	{ LEMAITRE.
	{ Pierre Duval.
	{ M. VILLARET.
	{ TROISIER.
	{ MATHIEU.
	{ LAUBRY.
	{ Clovis VINCENT.
	{ N...
	{ HAZARD.
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ SANNIE.
	{ VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
RULE		BROCQ	
MATHALA		CADENAT	
HABROL		FEY	
HEVALLIER		GATELLIER	
ONZELOT		de GAUDART	
UVOIR		d'ALLAINES ..	
ASTINEL		LEVEUF	
AROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
IAN		MOURE	
IOREAU		QUENU	
EZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de la clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à la Faculté
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a inspiré ce travail.

*En témoignage de ma
respectueuse gratitude.*

A MON PERE

A MA MERE *in memoriam*

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR M. PERRAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN BERNARD

MONSIEUR LE DOCTEUR MALLARME

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

1929. — MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
1929. — MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET
1930. — MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

Externat :

1931. — MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET
1932. — MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR
1933. — MONSIEUR LE DOCTEUR PICHON
in memoriam.
1933. — MONSIEUR LE DOCTEUR PERON
1934. — MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN

Internat :

1936. — MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR
1936. — MONSIEUR LE DOCTEUR PERON
1937. — MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUET
1937. — MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE
1938. — MONSIEUR LE DOCTEUR FLANDIN
1939. — MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

LES SYPHILIDES GANGRÉNEUSES

INTRODUCTION

Les syphilis avec gangrène de la peau sont heureusement fort rares de nos jours. Dans cette étude, nous avons exclu à dessein les gangrènes des extrémités, plus fréquentes et mieux connues, où le rôle de l'artérite syphilitique (qui souvent porte sur de gros troncs vasculaires) est facile à mettre en évidence, et nous n'avons considéré que les gangrènes cutanées avec escarre sèche, noire, insensible, aboutissant à la formation d'un sillon d'élimination. Ces syphilis constituent des formes redoutables, non seulement par les mutilations graves qu'elles sont susceptibles de provoquer (du nez ou de la verge, par exemple), mais aussi par leur évolution aiguë et leur retentissement sur l'état général. Elles appartiennent d'ordinaire au domaine de la syphilis tertiaire ou tout au moins tertiariée; c'est dire qu'elles surviennent à tout âge et semblent frapper des sujets exempts de toute tare apparente. Leur mécanisme est loin d'être élucidé et

le problème se pose de nos jours comme le posait A. FOURNIER dans son Traité à propos du phagédénisme gangréneux : « Procède-t-il, comme on l'a dit, de thrombose et d'endartérite oblitérante ? ou bien est-il le résultat d'une infection microbique surajoutée ? » (A. FOURNIER, page 419.) Nous n'avons pas la prétention, à propos des trois cas que nous avons eu l'occasion d'étudier, de trancher définitivement ce problème ; mais nous nous sommes efforcés, dans deux de ces observations, de faire, aussi impartialement que possible, la part et de la syphilis et de l'infection microbienne associées.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Dès son apparition en Europe, la syphilis, dans son exubérance cutanée, ses ulcérations chroniques phagédéniques, semble bien avoir revêtu des formes gangréneuses, plus ou moins bien rapportées à leur véritable origine, plus souvent confondues dans ce que l'on appelait, il n'y a pas encore bien longtemps, « la pourriture d'hôpital ». A. FOURNIER, le premier, dans son magnifique *Traité*, a décrit et individualisé les syphilis gangréneuses de la peau; il en distingue plusieurs sortes : d'abord des formes secondaires qui viennent compliquer un ulcère syphilitique; à son avis, elles ne présentent rien de spécial « rien qui ne s'observe à propos de toute complication sphacélique survenue sur un ulcère d'ordre quelconque »; ensuite, à celle-ci il oppose une gangrène spéciale se produisant d'emblée et en placard sur une syphilide « tuberculeuse » non encore ulcérée; il la qualifie de syphi-

lide tuberculogangréneuse et en donne la description suivante :

« Sur un placard de syphilide tuberculeuse sèche et presque invariablement au niveau de ses parties centrales, apparaît une tache qui contraste avec la coloration générale de la lésion ; cette tache s'accroît excentriquement d'une façon rapide, sans être accompagnée d'ailleurs d'aucun autre incident local. Elle offre telle ou telle des teintes suivantes : soit une teinte jaune ocreux rappelant très exactement la feuille morte, soit une teinte brune qui se fonce peu à peu jusqu'à devenir noirâtre ou presque noire. A ce niveau, disparition de toute sensibilité ; une épingle peut traverser toute l'épaisseur des téguments sans déterminer la moindre sensation douloureuse. C'est donc bien certainement un sphacèle local, sorte de gangrène sèche et circonscrite, qui s'est produit là. Et, en effet, après un certain temps (8 à 12 jours environ), on voit se produire autour de ce lambeau sphacélé ce qui se produit autour de toute gangrène, à savoir ce qu'on appelle le sillon d'élimination. Ce sillon se creuse, en circonscrivant ledit lambeau, qui dès lors se ratatine, se crispe, se recroqueville, en augmentant de tout son retrait la zone ulcéreuse qui l'encadre. Finalement, le placard sphacélé, après être resté longtemps adhérent par sa base, se détache et tombe, laissant à

découvert une plaie d'aspect simple qui, convenablement traitée, ne tarde pas à être envahie par le processus cicatriciel. »

A côté de cette forme, FOURNIER distingue trois sortes de phagédénisme gangréneux :

1° « un moléculaire, en îlots minuscules ».

2° « une gangrène à petites oasis ».

3° « une gangrène en bloc; c'est dans cette dernière forme que l'on voit des placards tégumentaires être frappés de sphacèle au sein d'ulcérations extensives et térébrantes ».

Il en précise les « victimes favorites » (le nez, la verge, les membres), l'évolution, capricieuse, irrégulière par poussées, tendant aux récidives, la nécessité d'un traitement intensif mixte (calomel et mercure). Quant à sa pathogénie, A. FOURNIER écarte l'hypothèse d'un virus syphilitique spécial et insiste sur le *rôle du terrain*. Il estime que, dans de tels accidents, le rôle de la syphilis est primordial. Il prévoit les objections que feront et que font déjà les bactériologistes.

Citons encore A. FOURNIER : « Il était bien probable qu'avec l'avènement des doctrines bactériologiques on verrait surgir quelque théorie en rapport avec cet ordre d'idée, cela n'a point manqué. » En effet, JULLIEN, dès cette époque, était persuadé que le sta-

phylocoque qu'il avait trouvé dans des lésions spécifiques ulcérées en était la cause principale, théorie que réfute très justement A. FOURNIER en opposant des arguments thérapeutiques. En effet, la bactériologie s'est attaquée dès sa naissance aux gangrènes cutanées.

ROTTER, en 1895, isole d'une plaque gangréneuse un bacille mobile, protéiforme et réussit en l'inoculant à provoquer expérimentalement la gangrène cutanée chez le lapin; il le nomme le « *Bacillus pustulogangraenensis* ».

MILIAN, le premier en France, en 1917, découvre un bacille analogue et publie, à plusieurs reprises, des résultats expérimentaux concluants chez le lapin et le cobaye. Ce *Bacillus gangraenae cutis* a été l'objet d'une étude complète dans la thèse de NATIVELLE (Paris, 1930). Nous avons retrouvé un bacille du même groupe.

D'autres germes, les plus variés et les plus divers, ont été incriminés dans la genèse des gangrènes cutanées. Nous ne pouvons les énumérer tous ici et nous n'en citerons que quelques-uns : le streptocoque (DARIER, SABOURAUD, PÉLIZZARI, CARLE) ; les spirilles seuls ou associés aux bacilles fusiformes de Vincent (RAVAUT, SPILLMANN, THIRY et BENECH, GATÉ, CUILIERET et BENOIT; JEFFERSON, SCHERBER, BRAMS et

PILOT, enfin récemment TOM FRITSCHI); des anaérobies variées (MATZENAUER, HAWKINS et STUMKE).

Depuis A. FOURNIER, les rares cas de syphilis avec gangrène cutanée ont été considérés, suivant les auteurs, sous deux aspects bien différents :

Les uns, les plus nombreux, ne considèrent que la gangrène et son étude bactériologique; la syphilis n'apparaît dans leurs observations que comme un accident intercurrent, opinion défendue, par exemple, par MILIAN, NATIVELLE, GATÉ, CUILLERET, et résumée par TOM FRITSCHI, lorsqu'il écrit dans son mémoire sur les ulcères gangréneux « qu'il n'y a pas de relations établies entre la gangrène et le virus syphilitique, que lorsque les deux affections se rencontrent, c'est que la gangrène est venue se greffer et se *substituer* à l'ulcération syphilitique ». A propos d'un cas, SÉZARY conclut de même en faveur de la surinfection microbienne.

Les autres négligent cette surinfection et expliquent non seulement la gangrène mais encore son cortège inflammatoire et infectieux par la syphilis seule, par exemple NICOLAS et LACASSAGNE, surtout GOODMAN, OULMANN, MURRAY, BUIHBINDER qui, après une étude histologique détaillée, ne font mention d'aucun examen bactériologique.

Enfin, dès 1910, H. GOUGEROT a souligné l'import-

tance du terrain et de la sensibilisation dans la pathogénie de la syphilis ; depuis, à l'étranger, FORDYCE, CHIALE, DUJARDIN et, en France, H. GOUGEROT ont apporté à plusieurs reprises de nouveaux arguments précisant ce mélange d'immunité et de sensibilisation, où à mesure que la syphilis vieillit, la sensibilisation finit par l'emporter, pouvant expliquer ainsi la tendance ulcéreuse et térébrante de la syphilis tertiaire.

Récemment, deux nouveaux cas de syphilis avec gangrène ont été présentés à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, aux séances d'octobre et de décembre 1940 : le premier, en collaboration avec H. GOUGEROT, le second avec L. MARCERON, auxquels nous devons joindre un cas inédit étudié à la clinique de l'hôpital Saint-Louis ; ce sont ces trois cas qui ont fait l'objet de notre thèse.

OBSERVATIONS

Observation 1. — Syphilis gangréneuse de la verge et du nez (1).

Le malade n° 134.380, né le 1^{er} septembre 1910, sans antécédent pathologique, si ce n'est une rougeole non compliquée à l'âge de 11 ans, présente en février 1938 un chancre syphilitique du méat, vérifié par un ultra positif. Sans faire de BW on institue un traitement par l'Arsénomyl (8 injections), qui provoque une érythrodermie importante, puisqu'elle dure 2 mois (mars et avril 1938). Par négligence, le malade cesse tout traitement malgré l'insistance de son médecin, et *près d'un an plus tard*, vers le 15 août 1939, apparaît au méat, une *nouvelle ulcération identique* à la précédente; on ne fait ni ultra, ni BW, mais sans plus attendre 7 injections de CyHg intra-veineux. Le 1^{er} septembre 1939, le malade est mobilisé; il doit se faire hospitaliser immédiatement, à Châlons-sur-Marne, car l'ulcération n'en se cicatrise pas et devient de plus en plus douloureuse. Dès lors, l'histoire de ce malade est une promenade interminable dans d'innombrables hôpitaux militaires, où il reçoit au hasard de

(1) Présentée à la Société de Dermat. : 10 octobre 1940.

ces séjours, ici 2 Bismuth, là 3 Acétyl-arsan, etc..., traitements qui, par leur insuffisance, leur courte durée, les longs arrêts, ne sont pas étrangers à cette évolution maligne. Pendant cette période, il faut retenir :

1° Qu'après une injection de sérum anti-diphtérique, il fait des accidents importants avec des arthralgies et des éruptions purpuriques. Remarquons que l'injection de sérum a été faite pour une angine douteuse et non diphtérique, puisque l'on n'a pas trouvé de bacille de Kloebs Löffler;

2° Que l'ulcération qui, depuis 1939, ne s'est jamais cicatrisée, creuse progressivement en largeur et en profondeur. Vers le milieu de janvier 1940, elle devient *franchement gangréneuse*.

Devant cette redoutable complication, on le dirige sur le centre de dermato-vénérologie de Tours, où M. SÉZARY, malgré un traitement conjugué intensif (Acétyl-arsan, Muthanol, Insuline) ne parvient pas à enrayer ce processus gangréneux, qui au contraire retentit gravement sur l'état général.

Vers le 15 avril 1940, il est transporté au centre militaire de Paris où M. GOUGEROT le suit avec GUEx. La gangrène, sous l'influence du traitement mixte (Bismuth, CyHg, etc...), cesse de progresser, un *sillon d'élimination* se forme, mais à la chute d'une partie de l'escarre, surviennent des hémorragies successives, si sévères, qu'elles obligent à procéder d'urgence à un curettage sous anesthésie générale, suivie d'une transfusion de 350 cm³. Cette opération est insuffisante, et il faut avoir recours à une

cystostomie avec dérivation des urines, et pansement compressif pour arrêter définitivement les hémorragies récidivantes. La cicatrisation s'achève en 6 semaines environ, au prix d'une mutilation cicatricielle grave : *l'abrasion totale du gland*, respectant les corps caverneux, sans gros retentissement fonctionnel, puisque l'érection reste possible.

Mais depuis l'automne 1939 évoluait à bas bruit, parallèlement à la localisation génitale, un foyer dans les fosses nasales que le malade avait lui-même constaté au mois de septembre et qu'il attribuait à un rhume de cerveau banal. Depuis cette époque, le diagnostic d'ozène était évident : croutelles sécrétions fétides; et en mai 1940, on découvre à l'occasion d'un examen d'O.R.L., une perforation de la cloison nasale. Participant à la retraite, notre malade reste 40 jours sans traitement, du 10 juin au 20 juillet, date à laquelle il recommence le Bismuth à Périgueux. Dans les derniers jours de juillet, son nez rougit, grossit, devient douloureux; la douleur devient de plus en plus vive, irradiant dans toute la tête; on l'hospitalise successivement à Périgueux, puis à Saint-Yrieix, où l'on tente sans succès propidon et sérum anti-gangréneux. Le 17 août, une *escarre noire* apparaît brusquement sur l'aile gauche du nez; elle commence à se morceler le 20 août, laissant apercevoir par un orifice béant l'intérieur des fosses nasales. A son entrée à la clinique de l'hôpital Saint-Louis, le malade est pâle, fatigué, non fébrile. L'aile gauche du nez est percée d'un orifice bordé par une plaque noire, gangréneuse, sèche, insensible de 40 mm. de large sur 15 mm. de haut, détruisant la pres-

que totalité de l'aile gauche du nez, débordant la ligne médiane jusque sur l'aile droite.

Après la chute de l'escarre, les bords sont taillés à pic, en falaise; la crête est régulière, géométrique dans sa partie inférieure, seule une languette formée par un fragment de l'aile du nez rompt cette régularité; les fosses nasales, dont la cloison est détruite, forment un puits



béant et fétide. L'ulcération est entourée d'une aréole rouge, inflammatoire, exquisement douloureuse, pseudo érysipélateuse, qui se propage vers l'angle interne de l'œil et le sillon naso-génien; à part cette zone inflammatoire, il n'existe pas de traînées lymphangitiques proprement dites; il n'y a pas non plus d'adénopathie réactionnelle, pas de ganglions préauriculaires, sous-maxillaires ou cervicaux.

L'examen général de ce sujet est négatif, en dehors d'une adénopathie minime dans l'aîne gauche. L'état gé-

néral relativement conservé, et ces derniers accidents ne se sont pas accompagnés de réaction thermique; ce n'est qu'au bout d'un certain temps que l'insomnie, le choc moral de voir ces mutilations successives, et la suppuration chronique, ont fini par entamer la résistance du sujet.

Les examens d'oto-rhino-laryngologie faits en septembre 1940 par MM. BOUCHET et BOURDIAL, ont permis de préciser l'étendue des lésions des fosses nasales :

1° Atteinte de la paroi externe des fosses nasales dans sa moitié antérieure, depuis la branche montante du maxillaire, jusqu'à l'attache de l'unciforme;

2° Disparition de la cloison nasale jusqu'à ses trois quarts antérieurs avec ostéite de l'attache supérieure de cette cloison;

3° Entre ces deux foyers principaux, l'ostéite du plancher est beaucoup plus discrète.

Fin octobre 1940 (21), M. BOUCHET constate une grande amélioration : la partie externe des fosses nasales est en partie nettoyée, éliminant encore des séquestres et des débris sphacéliques d'odeur fétide; le maximum de lésion siège au pied de la cloison en voie de séquestration. M. BOUCHET insiste enfin sur la rareté de la localisation de cette syphilis; les lésions habituelles seraient beaucoup plus postérieures, et n'atteindraient jamais la branche montante du maxillaire.

Examen histologique d'un séquestre. — Les travées osseuses entourent des cavités médullaires totalement nécrosées. Ceci n'apporte aucun élément de diagnostic.

Examens radiologiques faits par M. PETEUIL fin août 1940 :

1° Au niveau du massif facial, il existe une fonte irrégulière des os propres du nez, et de la branche montante du maxillaire;



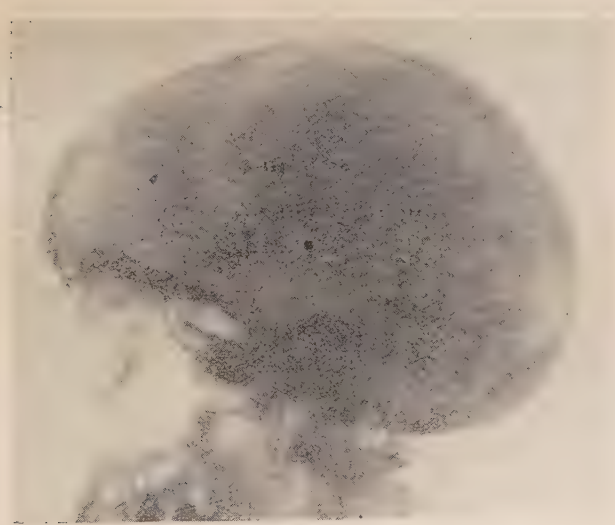
2° La voûte crânienne est le siège d'une ostéite gommeuse qui se manifeste sous deux aspects :

a) des images à l'emporte-pièce, arrondies, de 1 cm.

de diamètre, visibles sur le frontal et la partie supérieure des pariétaux;

b) des taches lenticulaires de micro-gommes disséminées sur le frontal, les temporaux, les pariétaux;

3° On remarque des anomalies, telles l'accentuation anormale des empreintes vasculaires, la fermeture exagérée de la selle turcique, un aspect flou des clinoides postérieures qui traduit peut-être un foyer d'ostéite;



4° Les examens ultérieurs, après deux mois de traitement, montrent des signes d'amélioration : les taches lenticulaires sont effacées, les images à l'emporte-pièce sont moins étendues et de contour plus précis.

Examens de laboratoire :

1° ВWHOOK +++ le 28-8-1940;

2° Ultra négatif le 26-8-1940.

Recherches de germes associés. — Nous avons effectué les prélèvements le 2 septembre 1940 lorsque les lésions étaient encore en pleine évolution.

A l'examen direct, on trouve une flore microbienne variée comprenant des cocci gram positif et gram négatif, de nombreux bacilles gram négatif, de très rares gram positif, par contre il n'y a pas de fuso-spirilles.

Les ensemencements sont faits simultanément sur bouillon nutritif, gélose inclinée, anaérobie (pipette de Vignal). Au bout de 24 heures, ces trois milieux sont le siège d'une pullulation rapide et dégagent une odeur fétide; ils contiennent des staphylocoques, des stroptocoques, et un bacille grim pant du groupe des proteus rappelant le bacille gangraenæ cutis de M. MILIAN. Nous avons pu l'isoler facilement grâce à cette propriété grim pante, et nous en avons poursuivi l'étude tant à Pasteur qu'à la clinique Saint-Louis :

Il s'agit d'un bacille mobile, gram négatif, anaérobie facultatif, de morphologie très variable, tantôt en streptobacille, en navette, en haltère, tantôt sous forme de longs filaments dans les cultures vieilles, poussant à la température du laboratoire et possédant les caractères culturels suivants :

1° Sur gélose inclinée, il possède un aspect pathognomonique; il suffit d'ensemencer légèrement le fond du tube pour obtenir en 24 heures des colonies envahissantes, grasses, transparentes, grim pant le long du dièdre

que forme la paroi du tube avec la surface de la gélose et fragmentant rapidement le milieu;

2° *En bouillon nutritif*, il provoque un trouble rapide, dégage une odeur désagréable et revêt les aspects les plus variés;

3° *En gélose Veillon*, il donne de nombreuses colonies sans dégagement de gaz;

4° *Son pouvoir protéolytique* est facile à mettre en évidence :

Sur gélatine, il provoque une liquéfaction rapide en 24 heures;

Sur sérum de bœuf coagulé, une digestion rapide avec fragmentation du milieu;

Le lait est attaqué sans être coagulé en masse; il s'agit plutôt d'une floculation;

Le Læwenstein n'est pas attaqué;

5° *Son action sur les sucres* semble variable :

Sur gélose lactosée tournesolée, il n'y a pas de modification du milieu;

Sur eau peptonée lactosée, au contraire, on constate une pullulation rapide avec dégagement de gaz lourds (tube à cloche);

Enfin il ne noircit pas la gélose au plomb, ne produit pas la réaction classique de l'indol, et son pouvoir hémolytique semble nul.

Pouvoir pathogène chez l'animal. — La reproduction expérimentale de la gangrène suivant la technique de

MM. MILIAN et NATIVELLE a été le principal souci de nos recherches.

Nous nous sommes servi de culture de 24 heures, et pour exalter la virulence de ce bacille, nous avons eu recours à des passages successifs sur bouillon et différents animaux. Voici le résultat de nos expériences dans leur ordre chronologique :

1° *La souris* est tuée en moins de 24 heures avec un quart de cm^3 ;

2° *Le cobaye I*, après avoir reçu un demi cm^3 sous la peau, fait un abcès ligneux qui se résorbe spontanément;

Le cobaye II reçoit la même dose de bouillon contenant tous les germes de surinfection trouvés dans l'ulcération gangréneuse; il présente exactement les mêmes symptômes que le cobaye n° I;

3° *Le rat n° I*, avec un cm^3 de bouillon, fait un abcès et une orchite qui se résorbent spontanément;

Le rat n° II meurt en 24 heures, après avoir reçu un quart de cm^3 de culture provenant du rat n° I;

4° *Le lapin n° I* meurt en moins de 24 heures, après avoir reçu un cm^3 de culture pure.

Devant ces échecs, nous avons recours à de très petites doses, que nous injectons dans le derme de l'oreille du lapin.

Le lapin n° II, après avoir reçu trois dixièmes de cm^3 , fait un abcès localisé qui persiste pendant plus d'un mois.

Par passage on inocule *le lapin n° III*, au bout de

24 heures apparaît localement une réaction inflammatoire de toute l'oreille, mais l'atteinte de l'état général laisse prévoir une issue fatale à brève échéance; le train arrière est déjà paralysé. Il faut avouer que ce lapin n'était pas un sujet neuf; en effet, deux mois avant, il avait été inoculé par voie encéphalique avec du liquide céphalo rachidien, et ce liquide provenait d'un jeune hérédo syphilitique atteint d'une méningo-encéphalite grave avec paraplégie. Une injection de 914 (un cgr.) provoque une véritable résurrection du lapin, et guérit les lésions locales; quinze jours plus tard, devant la réapparition des phénomènes paralytiques, on décide de sacrifier l'animal. Nous n'osons tirer aucune conclusion.

Le lapin n° IV, inoculé par passage, présente au bout de 24 heures un gros œdème inflammatoire de l'oreille, suivi d'abcès qui s'ulcère le troisième jour, d'où s'écoule un pus jaune, fétide, contenant de nombreux bacilles; depuis il reste une ulcération de 10 mm. de long, de 3 mm. de large, recouverte d'une croûte jaunâtre, mais non gangréneuse.

Le cobaye n° III, 3° passage, par voie sous-cutanée, fait un petit abcès ligneux; par voie intra-dermique, une petite plaque de nécrose de 3 mm. de diamètre qui guérit sans laisser d'ulcération. Trois semaines plus tard apparaît à 3 cm. de la première inoculation sous-cutanée, une petite ulcération gangréneuse contenant de rares bacilles, provoquée probablement par des lésions de grattage.

Le cobaye n° IV, 4° passage, par voie intra-dermique, fait une plaque de sphacèle de 8 mm. de diamètre qui

découvre ensuite une ulcération à bords taillés à pic. Cette ulcération guérit complètement en 8 jours.

Le cobaye n° V est inoculé par voie intra-dermique uniquement avec du bouillon contenant les germes tués par tyndallisation. Cette intradermo-réaction est complètement négative, ce qui semble montrer que les petites plaques de sphacèles sont bien dues à la présence des germes vivants et non aux protéines du bouillon.

En somme, nos seuls résultats positifs n'ont pu être obtenus qu'après de nombreux passages et uniquement par la voie intra-dermique.

Remarque. — A partir des cultures, nous avons préparé :

1° Un bouillon vaccin, en ensemençant largement et en stérilisant les cultures par l'iode, la glycérine et la tyndallisation;

2° Un auto-vaccin en centrifugeant le bouillon après stérilisation, puis en remettant les germes en suspension dans l'eau physiologique.

Tests biologiques. — Chez un sujet sensible à l'arsenic, au sérum anti-diphtérique, il était important de rechercher si des réactions de sensibilisation, ou d'allergie, ne pouvaient pas apporter quelques éclaircissements dans la pathogénie de tels accidents de la syphilis.

Voici les résultats des tests cutanés :

1° Une *intra-dermo au Dmelcos* le 28-8-40, est négative le 30-8-40 (pourtant le malade a été traité par le Dmelcos 8 mois avant);

2° Une *intra-dermo* au *sérum de cheval* le 3-9-40, est négative le 5-9-40;

Une deuxième le 16-9-40, est négative le 18-9-40;

Une troisième le 27-9-40, est négative le 29-9-40;

3° Une *intra-dermo* à la *tuberculine* le 10-9-40, est positive le 12-9-40 (nodule de 15 mm. $\times$ 15 mm.; érythème de 20 $\times$ 25 mm.), persistant encore 4 jours après avec des modifications de la peau qui prend un aspect granité rappelant le lichen scrofulosorum;

4° L'*intra-dermo* à la *Luétine* le 3-10-40, est très positive au bras (nodule de 20 $\times$ 25 mm.; érythème de 40 $\times$ 50 mm.), avec aspect lichénoïde; moins marquée au scrotum, où l'on note seulement le 5-10-40 une réaction œdémateuse de 18 $\times$ 20 mm.;

5° Les tests cutanés aux arsénicaux : à trois degrés, friction simple, érosion, cuti-réaction, se sont tous montrés négatifs, soit au 914 le 16-9-40, soit à l'Acétylarsan le 23-9-40;

6° Une *intra-dermo* à l'*auto-vaccin* le 10-9-40, est positive de 12-9-40 (nodule de 10 $\times$ 8 mm.); négative chez un témoin atteint d'ulcère variqueux.

Evolution et Traitement. — Devant la gravité de ce processus térébrant et gangréneux, nous avons associé les thérapeutiques les plus actives, en tenant compte de l'intolérance à l'arsenic.

1° Le *Traitement d'attaque de la syphilis* :

Bismuth : 12 Bivatol du 20-8-40 au 13-9-40.

Cyanure de mercure : 30 injections du 20-8-40 au 30-9-40.

Iodure de potassium : 33 gr. du 26-8-40 au 3-9-40.

2° *Le Traitement de l'infection associée :*

a) 1162 F (à doses décroissantes de 4 à 1 gr.), 30 gr. du 1^{er} au 12-9-40;

b) Auto-vaccin en injections sous-cutanées.

3° *Traitement local :* pulvérisations répétées au Dakin, puis au sérum physiologique. Pansements au sérum anti-gangréneux, à l'huile goménolée, au bouillon vaccin.

4° *Reconstituants généraux :* Extrait hépatique.

L'évolution favorable commence à se manifester au bout d'une dizaine de jours : le processus de destruction s'arrête; la zone rouge périphérique pâlit, devient de moins en moins douloureuse, l'ulcération se déterge; seul le fond reste encore couvert de débris fétides qui s'éliminent peu à peu. Le malade retrouve le sommeil et l'appétit. Cette amélioration rapide semble devoir être attribuée à l'action conjuguée des anti-syphilitiques; et à partir du 12 septembre on entre dans la phase des réparations et des séquelles, tout en redoutant des rechutes éventuelles. En effet, les téguments se cicatrisent rapidement, l'écoulement nasal diminue, et ne contient plus de bacille (ensemencement négatif le 4-10-40), un orifice réduit intéressant uniquement l'aile gauche du nez reste à titre définitif, ainsi que la destruction du cartilage de la cloison, réalisant les aspects de « nez de boxeur » et de « nez en lucarne ». Mais le malade continue à élimi-

ner de petits séquestres osseux, et son Wassermann est encore fortement positif le 12 octobre 1940. Le 21 octobre, il élimine un nouveau séquestre avec des débris sphacéliques où l'on retrouve de nombreux bacilles qui ont toujours les mêmes caractères culturels et la même virulence. Depuis, le malade a repris ses occupations et poursuit régulièrement son traitement; les BIW restent encore fortement positifs le 13 décembre 1940.

Observation II. — Ethmoïdite syphilitique avec gangrène de la face (1).

Le N° 570, âgé de 49 ans, n'a aucun antécédent pathologique jusqu'en 1928, date à laquelle il contracte la syphilis. L'accident primitif est un chancre induré, d'aspect banal, vérifié par un ultra positif; le malade se fait consciencieusement traiter pendant quatre ans, par des séries régulières, mais courtes, où alternent le Hg, le Bi et surtout l'arsenic. A la fin de la quatrième année, comme il paraît guéri, cliniquement et sérologiquement (BW négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien), on lui conseille d'abandonner tout traitement; on lui recommande simplement de venir chaque année subir un contrôle sérologique.

Il paraît en parfaite santé jusqu'en 1938; au mois d'août de cette année, il constate lui-même l'apparition

(1) Présentée à la Société de Dermat. : 7 novembre 1940.

d'une éruption échtymateuse, sur le tronc, les membres, le cuir chevelu; redoutant une rechute de sa syphilis, il consulte un médecin : ce dernier le rassure, et ne juge même pas utile de faire une prise de sang. Mais deux mois plus tard, en octobre 1938, les symptômes se précisent : une céphalée nocturne tenace empêche le sommeil; une efflorescence de rupia syphilitique couvre le corps; surtout une gomme ravage le pilier postérieur et le voile du palais, accompagnée d'une forte réaction inflammatoire, douloureuse et fébrile. Devant un tel tableau, il n'est pas étonnant que des gargarismes, de la pommade à l'oxyde jaune de mercure, de la septicémine, soient restés sans effet. Enfin, grâce à M. MADUREAU, on se décide à faire un BW qui est fortement positif; un traitement spécifique a une action remarquable, puisque dès la quatrième injection de 914 (0'60) la gorge est complètement guérie, les ulcérations cutanées se cicatrisent.

Malheureusement, de janvier à mai 1939, le traitement est insuffisant (séries variées excessivement courtes où l'arsenic tient une place prépondérante à faibles doses, jamais plus de 0,30 de 606). En voici le résumé :

5 injections de Cy Hg, 6 injections de 606,

4 injections de Quinby, 7 injections de 606,

7 injections de Quinby, 7 injections de 606.

Les BW sont toujours positifs, le liquide céphalo-rachidien reste normal.

En mai 1939, éclate brusquement en plein traitement un foyer naso-facial; comme il s'accompagne d'une tem-

pérature élevée et de phénomènes inflammatoires locaux, on porte le diagnostic d'érysipèle; les sulfamides et le rubiazol n'amènent qu'une sédation passagère, après cinq semaines de chimiothérapie peu efficace, on recommence en juin 1939 les anti-syphilitiques (6 Quinby, 5 606, 2 Huiles grises), ces faibles doses sont impuissantes à juguler le foyer nasal qui, au contraire, se réveille brutalement le 10 juillet 1939. Le diagnostic et le traitement sont hésitants : Erysipèle récidivant, sinusite maxillaire, sont tour à tour envisagés; les sulfamides succèdent au traitement spécifique, on discute une intervention chirurgicale, le malade erre de service en service, et c'est ainsi qu'il finit par être adressé à M. MARCERON le 30 août 1939.

Les lésions sont devenues franchement gangréneuses; une plaque de sphacèle noirâtre occupe à gauche la face externe du nez, s'étendant depuis le sillon naso-génien jusqu'à un cm. de l'angle interne de l'œil, débordant sur la pommette gauche. Une partie de l'escarre commence à s'éliminer, formant un sillon rempli de débris sphacéliques. L'ulcération est entourée d'une zone érysipélateuse envahissant le nez et une partie de la joue, sans réaction ganglionnaire. Il existe en même temps un écoulement nasal abondant, excessivement fétide, entretenu par une ethmoïdite syphilitique nécrosante. Le corps est couvert de cicatrices arrondies, tracées au compas, et de gommes encore en pleine évolution. L'état général est altéré, la fièvre oscille entre 39 et 40. Le BW est complètement positif dans le sang.

Comme cette syphilis avait été arseno-récidivante et

arseno-résistante, M. MARCERON préfère aux remèdes habituels la Saponine de gaiac (4 cm³ intra-veineux trois fois par semaine). Bien entendu, on continue les soins locaux (pulvérisations, cautérisations, etc.). Une première série du 30 août au 19 octobre 1939 amène une amélioration rapide de l'état général et arrête le processus gangréneux. Une deuxième série de Saponine, après un mois de repos (12 injections intra-veineuses) se montre moins efficace : l'ulcération n'est pas encore complètement cicatrisée, les BW fortement positifs. Devant ce demi-échec, M. MARCERON a recours aux traitements habituels (3 séries de 914, 5 injections de CyHg, 2 séries mixtes de Bi et de Sulfar, du 17 décembre 1939 au 11 novembre 1940). La guérison s'obtient au prix d'une cicatrice rétractile, mais souple, avec un bon résultat fonctionnel et esthétique; seul le nez reste dévié vers la gauche. Il faut pourtant noter que, pendant les périodes de repos, cette cicatrice s'est rouverte à trois reprises, laissant sourdre par un petit orifice un écoulement fétide, que les BW restent toujours positifs et que de nombreux séquestres continuent à s'éliminer.

Cliniquement : Ce deuxième cas comporte de nombreuses analogies avec l'observation de notre premier malade : même plaque de gangrène cutanée venant compliquer une syphilis nasale; même évolution aiguë inflammatoire; dans les deux cas il s'agit de syphilis mal traitées. Nous avons voulu nous rendre compte jusqu'où se poursuivaient ces ressemblances :

1° Examens d'oto-rhino-laryngologie (MM. BOUCHET et BOURDIAL).

Le 15 octobre 1940 :

1° Pas de perforation visible de la cloison.

2° Lésions hautes et externes de la fosse nasale gauche affectant :

a) Un type d'ethmoïdite proliférante et hyperplasique; l'exploration des bourgeons charnus ne permet, en aucun point, d'obtenir le contact osseux.

b) Lésions externes :

1° Cornet moyen : dégénérescence hyperplasique.

2° Toute la région (méat moyen, cornet inférieur, méat inférieur gauche) forme, par le fait de la destruction complète du cornet inférieur, une vaste cavité tapissée cependant par une muqueuse, sans qu'en aucun endroit on ne trouve de contact osseux.

c) Perforation du voile du palais, séquelle de l'épisode de 1938.

En résumé, syphilis à type hyperplasique dominant dans la région ethmoïdale ayant abouti à l'atrophie de la paroi externe de la fosse nasale gauche, où les atteintes osseuses, à l'heure actuelle, sont secondaires. (Cependant, huit jours après cet examen, un séquestre assez volumineux s'est éliminé spontanément.)

Du point de vue externe, la déformation est beaucoup plus due à la rétraction cutanée cicatricielle qu'à un effondrement du septum.

Examen radiologique, le 15 octobre 1940, fait par M. PETEUIL :

Il n'y a ni ostéite de la voûte, ni des os propres du nez. Seul l'ethmoïde semble considérablement attaqué, formant une plage transparente sur les clichés de face.

Examens de laboratoire :

Dans un premier prélèvement fait le 15 octobre 1940, par grattage de la cloison nasale, on ne trouve que des cocci gram positif; quelques-uns gram négatif, mais pas de bacilles; résultats que confirment les ensemencements sur gélose et sur bouillon. Mais, trois semaines plus tard, le 7 novembre 1940, notre malade élimine spontanément un séquestre osseux excessivement fétide et nous l'apporte aussitôt; ensemencé en bloc dans du bouillon il provoque, en 24 heures, un trouble important et dégage une odeur fétide. Ce bouillon contient une flore microbienne variée où, parmi des cocci, on remarque de nombreux bacilles gram négatif.

Une goutte repiquée dans l'eau de condensation d'une gélose inclinée donne, en 24 heures, des colonies grim-pantes, caractéristiques qui permettent d'isoler facilement ce bacille et d'en poursuivre l'étude à Pasteur et dans le laboratoire de la clinique de l'hôpital Saint-Louis.

Il s'agit d'un bacille gram négatif, plus ou moins mobile, changeant de morphologie suivant l'âge des cultures, tantôt en coccobacille, en navette, en haltère, tantôt sous forme de longs filaments.

Il donne : sur bouillon nutritif, un trouble en 24 heures avec émanation fétide.

Sur gélose inclinée, des colonies, grasses, grimpantes, et rapidement envahissantes.

En anaérobie, gélose veillon, des petites colonies sur le trajet de la piqûre, avec dégagement local de gaz formant des bulles perlées.

Sur gélatine, en piqûre, une liquéfaction relativement lente, débutant à la partie supérieure.

Sur sérum de bœuf coagulé, des cultures rares non envahissantes.

Sur lait, une coagulation rapide avec alcanisation du milieu.

Sur gélose lactosée tournesolée, il ne semble pas produire de virage du milieu.

Sur eau peptonée, il donne la réaction classique de l'indol.

Sur gélose au plomb, il tend à la liquéfier mais ne la noircit pas.

Son action hémolytique semble nulle.

En somme, il possède la morphologie et les caractères cultureux du bacille que nous avons isolé chez le premier malade; il semble moins protéolytique, plus atténué, ainsi que le montre l'étude de son pouvoir pathogène : il ne tue pas la souris et ne provoque chez le lapin que des abcès ligneux qui n'évoluent pas vers la suppuration. Il ressemble davantage au *proteus* vulgaire.

Enfin, ce bacille nous a permis, comme dans le premier cas, suivant la même technique, la préparation d'un bouillon vaccin et d'un auto-vaccin.

Tests biologiques : Nous nous sommes bornés à l'étude de l'allergie syphilitique; nous avons pratiqué simultanément :

1° Une intra-dermo au sérum de cheval, le 13 novembre 1940 :

Légèrement positive le 15, petit nodule de 5 mm. $\times$ 3 mm., sans érythème.

2° Un Luo-test, le 13 novembre 1940 :

Fortement positif le 15, nodule de 10 mm. $\times$ 10 mm., érythème de 15 mm. $\times$ 18 mm. avec aspect phlycténulaire qui persiste une huitaine de jours environ.

Cette deuxième observation est identique à la première, néanmoins les ravages de la syphilis et de la gangrène sont restés beaucoup plus limités.

Observation III (inédite). — Gangrène de la narine chez un syphilitique tertiaire.

Le N° 135009, âgé de 43 ans, est entré à la clinique de l'hôpital Saint-Louis, le 21 novembre 1940. Dans ses antécédents on ne note rien de particulier jusqu'en 1928, où il contracte la syphilis. Le contage date, semble-t-il, du mois de juillet et les premiers symptômes commencent à se manifester fin 1928. Le malade est hospitalisé dans le service de M. LORTAT-JACOB, pour une gangrène foudroyante des organes génitaux qui aurait succédé à une balanite avec phimosis; devant la gravité de l'état

général, un débridement d'urgence est suivi d'hémorragies si abondantes qu'elles nécessitent une intervention chirurgicale. Sur ces entrefaites, une roséole, des syphilides papuleuses et un BW positif viennent affirmer l'existence de la syphilis. (Il faut rappeler qu'un premier examen de sang, trois semaines auparavant, avait été négatif.) Après deux mois de traitement, le malade quitte l'hôpital se croyant définitivement guéri; il ne lui reste comme séquelle que des mutilations légères du gland du frein et du prépuce. Par négligence, il croit inutile de poursuivre son traitement et garde l'apparence d'une santé parfaite pendant plus de dix ans.

En mars 1940, il est mobilisé; au cours de la visite d'incorporation, les cicatrices génitales attirent l'attention, et on l'envoie consulter au centre dermatologique de la région de Paris. A cause de ses antécédents, bien que le BW soit négatif, on décide de le traiter. Ses occupations ou sa négligence ne lui permettent pas une grande régularité, puisqu'il ne reçoit, du 7 mars au 4 juin 1940, que 6 Quinby et 1 Muthanol.

La retraite de juin interrompt définitivement ce début de traitement.

Mais, en septembre 1940, des papules apparaissent sur le gland et le fourreau et s'ulcèrent rapidement. En même temps, l'orifice narinaire gauche se couvre de croutelles accompagnées d'un écoulement muco-sanglant légèrement fétide; puis rapidement le bord de la narine noircit et se sphacèle.

A son entrée à la clinique de l'hôpital Saint-Louis, le

21 décembre 1940, la gangrène commence à envahir la narine gauche; elle occupe la circonférence de son bord libre. Cette bordure sphacélique sertit la narine, tel un anneau, plus large en haut et en dehors (6 mm.) que sur le reste de l'orifice (3 mm.). Elle est entourée d'une zone légèrement rouge, indolore, non fétide, sans réaction ganglionnaire. Il existe, en même temps, une ulcération génitale qui creuse la face inférieure de la verge, depuis le frein jusqu'à la racine, ayant 4 cm. de long, 2 cm. de large et 5 mm. de profondeur, ulcération à bords taillés à pic et indolore. Le BW est complètement positif, le 15 décembre 1940, ainsi que celui de sa femme. L'état général est bien conservé, à part une céphalée nocturne d'apparition récente.

L'examen somatique est complètement négatif : il n'y a pas de modification des réflexes, pas de signe d'Argyll Robertson; le cœur et l'aorte semblent normaux, la T.A. est de 10-8 au Vaquez.

Nous avons recherché s'il n'y avait pas, comme dans les autres cas, une ostéite syphilitique naso-cranienne profonde et une surinfection microbienne.

1° *Examen endonasal* fait le 24 décembre 1940, par MM. BOUCHET et BOURDIAL. Il semble s'agir exclusivement d'une syphilis naso-faciale. On note l'atteinte des différents plans de l'orifice narinaire : muqueux, cutanés, cartilage alaire. L'examen endonasal, bien que gêné, ne dénote aucune lésions osseuses ou muqueuses à part, bien entendu, le vestibule narinaire atteint par l'inflammation gommeuse.

2° *Examen radiologique* fait, le 24 décembre, par M. PETEUIL. Il n'y a pas d'ostéite des os propres du nez; le crâne (de face et de profil) ne montre aucune anomalie.

3° *Recherche de la surinfection microbienne*. L'examen de la sérosité issue de la bordure sphacélique ne montre ni spirilles ni germes associés. Par culture, on obtient simplement, au bout de 48 heures, quelques colonies de staphylocoques blancs. Un deuxième examen, le 7 janvier 1941, donne le même résultat; il n'y a donc pas de surinfection microbienne.

Test biologique : Une intra-dermoréaction au sérum de cheval, faite le 4 janvier, est positive le 6 janvier (nodule de 5 mm. sur 5 mm.; erythème de 12 mm. sur 10 mm.).

Evolution et traitement : Sous l'influence d'un traitement Arséno-Bismuthique massif, sans s'attarder aux faibles doses, l'amélioration est remarquable. La première injection de 914 est faite le 21 décembre; dès la deuxième (0,60), le sillon d'élimination se forme le 24 décembre; après la troisième injection (0,75), la plaque de sphacèle tombe le 28 décembre, laissant une ulcération qui échancre la narine gauche et qui tend à se réparer rapidement. Ainsi, du 21 décembre 1940 au 6 janvier 1941, le malade a reçu en tout 3 gr. 30 de 914 et 1 Bismuth et déjà le nez, ainsi que la verge, sont presque complètement guéris.

Cette observation présente certaines analogies avec les précédentes : même évolution gangréneuse d'une gomme tertiaire, mêmes traitements insuffisants; mais aussi certaines particularités :

1° Le chancre avait déjà été à l'origine d'une gangrène génitale, gangrène infectieuse, il est vrai, ce qui semblerait indiquer une prédisposition spéciale du sujet.

2° La syphilis est uniquement localisée à l'orifice narinare, respectant le reste des fosses nasales et la voûte crânienne.

3° Le sphacèle est purement syphilitique, puisqu'il n'existe pas de germes de surinfection et il a cédé remarquablement au 914.

CHAPITRE III

LES CAS ANALOGUES DANS LA LITTÉRATURE

Dans le Traité de A. FOURNIER nous retrouvons des observations identiques : « Chez un de mes malades, dit-il, j'ai vu toute une aile du nez devenir brunâtre, puis absolument noire, insensible à la piquûre, bref sphacélique, se détacher en bloc à la façon d'une escarre. »

Mais, depuis 40 ans, les syphilis gangréneuses sont devenues exceptionnelles; nous n'avons pu en réunir qu'un petit nombre d'observations, et des formes très différentes à notre avis sont susceptibles de devenir gangréneuses; il nous paraît légitime de distinguer :

1° *Les chancres syphilitiques gangréneux* : A. FOURNIER les admettait et croyait au rôle majeur de la syphilis. Au contraire, pour la plupart des auteurs actuels (LACASSAGNE, LEBEUF, ROUSSET, GATÉ, CUILIERET et THÉVENON), les chancres gangréneux seraient dus à des infections secondaires; la gangrène

y serait favorisée par les conditions anatomiques : chancre du sillon balanopréputial avec œdème, phimosis et troubles circulatoires; elle commence par des troubles inflammatoires locaux, puis l'ulcération devient diphtéroïde et secondairement gangréneuse; le rôle de l'association fusé-spirillaire et des autres microbes de la gangrène semble indéniable; nous-même l'avons trouvé récemment chez un de nos malades atteint d'un chancre syphilitique du frein. Ce sont des formes secondaires où l'ulcération syphilitique n'a servi que de porte d'entrée, ce qui ne diminue en rien la gravité de leur pronostic.

2° *La gangrène cutanée et la syphilis secondaire* : SÉZARY, en 1931, dans une observation détaillée, décrit chez une jeune fille en pleine roséole, un grand placard de gangrène de la fesse, où il découvre un bacille grim-pant, analogue au bacille de MILLIAN. Il donne de cette association l'explication suivante : la syphilis n'a servi que de porte d'entrée au bacille qui garde toute la responsabilité du processus gangréneux; cependant, il fait quelques critiques et avoue ses échecs expérimentaux; chez l'animal il n'a pu obtenir qu'une petite plaque de sphacèle, localisée, stérile, et uniquement par voie intradermique. On peut se demander si, dans cette expérience, les protéines du bouillon n'ont pas eu autant d'action que le bacille lui-même. On peut

faire une autre remarque : c'est le parallélisme de la gangrène et de la roséole dans leur évolution : après s'être montrées rebelles à six injections de CyHg, elles ont cédé ensemble quelques jours plus tard à l'arsenic.

3° *Les gangrènes au cours de la syphilis maligne précoce primaire ou secondaire* : La première est rapportée par M. PINARD, P. VERNIER et Mlle ABRICOSOF. Il s'agit d'une gangrène de l'avant-pieds associée au cortège habituel d'ulcérations multiples; certaines étaient fétides; mais il faudrait admettre que l'artérite, qui du reste ne porte pas sur de gros troncs vasculaires (oscillométrie normale), n'a pas l'entière responsabilité de ce processus gangréneux, et qu'il s'y joint d'autres facteurs : la surinfection, le terrain, etc.

La deuxième est rapportée, en 1936, par M. GODAL, médecin de la marine : C'est une longue histoire de syphilis coloniale méconnue, où le processus gangréneux a ravagé le gland et les corps caverneux. L'histoire clinique comporte d'abord une longue période d'ulcérations multiples, etchymateuses, étiquetées « streptococcémie », où toutes les réactions sérologiques sont négatives, et où un traitement antiinfectieux massif et persévérant (240 injections de sérum anti-streptococcique et de septicémine) échoue totalement. Puis apparaît une ulcération gangréneuse du gland. à laquelle, en désespoir de cause, on oppose un traite-

ment par le 914 qui « positive » le BW. Enfin, une période de séquelle, grave, définitive avec troubles psychiques, où les réactions sérologiques restent irréductibles... Comment interpréter ces fluctuations de la sérologie? S'agit-il d'une syphilis ancienne ou héréditaire réactivée par l'arsenic? Ou bien d'une syphilis maligne, ulcéreuse, à sérologie longtemps négative? Cette dernière hypothèse nous paraît la plus vraisemblable.

4° *Les gangrènes au cours de la syphilis tertiaire ou tertiarisée* : C'est dans cette période où la syphilis manifeste son génie ulcéreux et son affinité vasculaire que nous retrouvons le plus de gangrènes (1).

Deux observations méritent d'être citées :

La première, en 1921, relate un cas de gangrène de la verge chez un syphilitique tertiaire avéré; les auteurs, NICOLAS et LACASSAGNE, soulignent le caractère primitif de cette gangrène qui ne s'est accompagnée ni de phimosis ni de paraphimosis, que l'on invoque souvent pour expliquer le rôle des anaérobies, et où malgré la fièvre et une surinfection de surface

(1) Certaines gangrènes syphilitiques sont en dehors de notre étude : telles les gangrènes foudroyantes des organes génitaux (TAPPEINER, BASEX, etc.), car elles sont dues à d'autres germes que le virus syphilitique et peuvent se rencontrer chez les sujets non syphilitiques; dans certaines, on a trouvé un bacille du type *gangraenae cutis* de MILIAN.

(cocci, fusospirilles) ils laissent à la syphilis toute la responsabilité de la gangrène.

La deuxième observation est de source américaine : H. GOODMAN, M. D. L. OULMANN, M. D. MURRAY et BUILIBINDER, juin 1939. Ce sont de grands placards de gangrène sèche disséminés sur les membres et le tronc mais avec certaines particularités : le pourtour des plaques est semé d'un halo de vésicules et de téléangiectasies, aspect que l'on retrouve dans les coupes histologiques sous forme de proliférations angioma-teuses des vaisseaux dans un tissu d'inflammation chronique avec des infiltrats périvasculaires. Le BW. est fortement positif ; il cède, ainsi que la gangrène, au traitement mixte (arsphénamide, bismuth, iodure). Mais, un an après, survient une perforation de la cloi-son nasale, tandis que le BW redevient positif. Cette rechute confirme le diagnostic de syphilis tertiaire. Les auteurs ne font pas mention de recherches bacté-riologiques.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES FAITS ET DISCUSSIONS PATHOGENIQUES

Dans ces observations, un certain nombre de faits ressortent avec netteté :

1° *Il s'agit de syphilis maligne précoce primaire ou secondaire et de syphilis tertiaire ou tertiarisée, ou, suivant l'expression de A. FOURNIER, « de modalité tertiaire, n'importe d'ailleurs l'âge de la maladie ».*

En effet, nous avons vu les accidents sphacéliques survenir aux dates les plus variées : moins d'un an après le chancre dans notre première observation ; onze ans après dans les deux autres. Le « tertiarisme » trouve toute son essence dans *le génie ulcératif* de ces syphilis : chancres redux, multiples efflorescences de rupia, perforation de la cloison nasale, tels sont les prodromes de la gangrène qui elle-même marque l'exacerbation de ce pouvoir destructif.

2° *Un autre caractère de malignité se retrouve dans*

l'évolution : les *rechutes* sont *imprévisibles et capricieuses*; pense-t-on avoir jugulé définitivement un foyer, qu'une récurrence locale ou à distance éclate brusquement. A titre d'exemple, il nous suffit de rappeler la succession chronologique des accidents de nos malades.

1^{er} Cas :

Chancre : Février 1938.

Chancre redux : Août 1939.

Gangrène de la verge : Janvier 1940, guérie en mai 1940; ce qui n'empêche pas les lésions nasales de continuer à évoluer pour leur propre compte.

Rhinite atrophique : Décembre 1939.

Perforation de la cloison : Juin 1940.

Ostéite naso-cranienne et gangrène du nez : Août, septembre 1940.

2^e Cas :

Chancre : 1928.

Rupia syphilitique et gomme du voile du palais : Octobre 1938; guérie en janvier 1939.

Gommes multiples et ethmoïdite syphilitique : Mai 1939.

Gangrène du nez en septembre 1939, guérie en octobre 1939.

Deux nouvelles rechutes naso-faciales au printemps 1940.

3° Cas :

Chancre avec gangrène de la verge en 1928.

Gangrène du nez et ulcération de la verge en décembre 1940.

Ce sont donc des formes *récidivantes*, des formes *résistantes*, où les différents foyers n'offrent aucun parallélisme dans leur évolution, où les réactions sérologiques restent obstinément positives dans le sang.

3° *La malignité de ces syphilis est spécialisée* : nous avons été frappé de trouver dans tous les cas une intégrité complète du système nerveux, tant cliniquement que sérologiquement; il n'y a pas non plus d'aortite, ni d'atteinte viscérale d'aucune sorte. Ce sont avant tout des syphilis *dermotropes*, et souvent en même temps *ostéotropes*; et si, dans notre deuxième observation, l'atteinte osseuse s'est cantonnée à l'ethmoïde, par contre, dans la première, elle a pris une extension bien plus importante : le maxillaire supérieur, les os propres du nez, l'ethmoïde, les cornets, le frontal, les pariétaux, peut-être même le sphénoïde, ont été la proie de l'ostéite syphilitique. Ces formes rappellent donc des syphilis d'un autre âge, ou certaines syphilis coloniales.

4° Ces syphilis gangréneuses sont souvent surinfectées par des bacilles du groupe des Protéus, dont le développement semble favorisé par des foyers profonds d'ostéite naso-cranienne. Mais cette surinfection est *inconstante*; elle est totalement absente chez notre troisième malade.

5° Il existe une grande *différence de pronostic*, entre les formes surinfectées, compliquées d'atteinte profonde des fosses nasales, et de foyers d'ostéite, et les formes purement syphilitiques, uniquement cutanées. En effet, comme le montre notre troisième observation, ces dernières obéissent remarquablement aux anti-syphilitiques, ne retentissent pas sur l'état général et traitées convenablement ne récidivent pas.

PATHOGENIE

Quelles sont les conditions qui ont pu faire réapparaître de nos jours de tels accidents? Il faut discuter le rôle du virus, du terrain, de la surinfection; mais nous insisterons d'abord sur la manière dont ces syphilis ont été traitées avant de devenir gangréneuses, car les fautes de traitement peuvent modifier aussi bien le virus que le terrain.

Les erreurs thérapeutiques sont certaines chez nos malades :

1° *L'absence complète de traitement* que l'on conçoit s'il s'agit de syphilis méconnue, soit qu'elle reste inapparente, soit que par ses particularités, elle prête à des erreurs de diagnostic.

2° *Les longs arrêts*; dans certains cas, le malade seul en est responsable; lorsqu'il néglige de poursuivre son traitement, se croyant définitivement guéri après la disparition des accidents primaires et secondaires. D'autres fois il faut incriminer l'extrême confiance de certains médecins qui se contentent d'une guérison

clinique apparente, et de réactions sérologiques négatives, pour abandonner toute thérapeutique après trois ou quatre ans de traitement plus ou moins suffisant. L'exemple de notre deuxième observation apporte malheureusement un démenti éclatant à cette théorie optimiste.

3° *Les traitements mal conduits.* — Il est difficile d'en donner une définition exacte, puisqu'il n'existe pas de traitement idéal type, mais nous appelons mauvais traitements, les séries trop courtes, ne dépassant pas trois ou quatre injections; les séries cahotées, où les divers métaux et métalloïdes alternent d'une façon désordonnée; surtout les doses insuffisantes d'arsenic. L'unanimité des syphiligraphes est faite à l'heure actuelle sur le danger de l'emploi de l'arsenic à doses faibles et répétées; par exemple, chez notre deuxième malade, les doses maxima de 606 ne dépassent pas 0,30, et le total des injections consécutives est de 7. Les différents traitements de nos trois malades sont résumés dans le tableau ci-contre :

Observation I

Février 1938	 8 Arsénomyl.	Chancre.
Juillet 1938	 12 Bismuth.	
	1 an d'arrêt.	
Août 1939	 7 CyHg.	Chancre réduit.

Septembre 1939 à 3	Acétyl-arsan.	Période de traite-
octobre 1939 ... 1	Acétyl-arsan.	ment insuffisant.
	5 Quinby.	
	8 Dmelcos.	
15 décembre 1939.		BW négatif.
Janvier 1940 9	Acétyl-arsan.	Accidents sériques.
	Suppositoires	
	mercuriels.	
Février 1940 6	Acétyl-arsan.	Gangrène de la
Mars 10	Muthanol.	verge.
	Insuline.	
Avril 1940 à mai	Soludagénan.	Hémorragies.
1940 15	CyHg.	Répétées.
	15 Quinby.	
Juin 1940 3	Bivatol.	Verge guérie.
	1 mois d'arrêt.	
Juillet 1940 à août	6 Bivatol.	Gangrène du nez.
1940 6	CyHg.	
	Propidon.	
Septembre 1940 à	Traitement mas-	Guérison de la gan-
décembre 1940 ..	sif.	grène du nez.

Observation II

1928 à 1932.	Séries écourtées : Chancre.
	de Bi.Hg. I 606.
	6 ans sans traite-
	ment.
Été 1938.	Pas de traitement Gomme du voile.
	au début. Rupia.

Décembre 1938.	4	914; dose Mx.	Guérison.
		0,60 gr.	
Janvier 1939 à	5	CyHg.	Période de trai-
Mai 1939.	6	606; dose Mx.	tement insuffi-
		0,30.	sant.
	4	Quinby.	
	7	606; dose Mx.	Gomme de la face.
		0,30.	
	7	Quinby.	
	5	606; dose Mx.	
		0,30.	
		Septoplix - Rubia-	
		zol.	
		Arrêt de traite-	
		ment, 1 mois.	
Juin 1939 au 10	6	Quinby.	Gomme en évolu-
juillet 1939.	5	606; 2 Huile	tion.
		grise.	Aggravation.
		Rubiazol.	
Août 1939.			Gangrène.
30 août 1939.		Saponine de gaïac.	
Depuis décembre		Traitement inten-	Guérison.
1939.		sif.	
		Saponine de gaïac,	
		914, Bi.	

Observation III

1928.	Deux mois de trai-	Chancre gangré-
	tement imprécis.	neux, roséole.
1928 à mars 1940.	Pas de traitement.	Bonne santé ap-
		parente.

Mars à juin 1940. 6 Quinby, 1 Mu- BW négatif.
thanol.

Septembre 1940. Pas de traitement. Syphilis du nez.
Ulcération de la
verge. BW po-
sitif.

Décembre 1940. Gangrène du nez.

21 décembre 1940 Traitement mixte Guérison c o m -
au 15 janvier (As, Bi). plète.
1941.

H. GOUGEROT a fait remarquer que des traitements semblables chez d'autres malades les protégeaient suffisamment contre une récurrence rapide et contre une syphilis maligne. Donc les erreurs thérapeutiques ne suffisent pas à elles seules à expliquer l'évolution maligne qui reste exceptionnelle en clinique malgré la fréquence des fautes de traitement; il faut par conséquent faire intervenir le rôle d'autres facteurs.

LE VIRUS

C'est l'éternel problème de la spécialisation du virus; certains, comme MILIAN, LEVADITI, sont persuadés qu'il existe différentes races de tréponème : races neurotropes, dermatropes, ostéotropes; races malignes, races coloniales, etc... Cette conception expliquerait aisément les syphilis gangréneuses; il s'agirait d'un virus ulcéreux gangréneux. A. FOURNIER critiquait déjà cette théorie défendue à cette époque par BELL et GARMICHAEL; il rappelait les « périlleuses expériences » de SPERINO, SALNEUVE, ROLLET, qui consistaient à inoculer des sujets sains avec des sérosités issues de phagédénisme syphilitique et qui n'aboutissaient qu'à provoquer des chancres simples. Les recherches modernes, faites chez l'animal, ont abouti aux mêmes résultats (NEISSER, BUSCHKE et FISCHER, TOMASCZWSKI, UHLENLUTH et MULZER).

H. GOUCEROT a souligné que, dans les syphilis malignes, la contaminatrice et de futures contaminées avaient des syphilis non malignes. SÉZARY, DUJARDIN, DUMONT, MASSIAS, dans les syphilis coloniales, n'admettent pas la pluralité des virus. Aux colonies, il est banal qu'un européen fasse une syphilis européenne

et non une syphilis indigène. Les premiers accidents de deux de nos malades ont revêtu un aspect banal, et leurs agents contamineurs se sont perdus dans la foule des syphilis anonymes. Par contre, le traitement serait capable de modifier le virus, de le rendre chimio-récidivant et chimio-résistant, qualité que garderait le virus même après plusieurs passages.

2° LE TERRAIN

Les modifications du terrain sont certaines. Elles ne sont pas dues aux intoxications ou aux maladies générales, que l'on incrimine habituellement, tels l'alcoolisme, le diabète, la tuberculose, ou le paludisme.

a) *Prédispositions.* — Sont-elles congénitales ou acquises? Chez deux de nos malades il existe une prédisposition spéciale, particulièrement évidente chez le premier : il suffit de rappeler ses nombreuses réactions : une érythrodermie après 8 injections d'Arsénomyl, des accidents sérieux importants avec arthralgies et purpura après une injection de sérum antidiphthérique, des crises d'urticaire après quelques comprimés de sulfamide. Chez l'autre nous trouvons un accident gangréneux dès le début de sa syphilis. Mais chez le troisième il n'y a rien de semblable.

b) *Preuves biologiques des modifications du terrain.* — Nous avons utilisé, dans cette recherche de la sensibilisation, différents arsénicaux, des vaccins, la tuberculine, le sérum de cheval, et surtout la luétine (rappe-
lons à ce sujet qu'il existe plusieurs extraits tréponémiques sous ce nom : la luétine que nous avons

employée est celle de BRANDT, nous la devons à l'obligeance de R. DEGOS).

Nous avons pris comme témoins deux malades atteints d'ulcérations gommeuses de la peau et un paralytique général. Voici le résumé de ces recherches :

	Cas 1	Cas 2	Cas 3	1 ^{er} tém.	2 ^e tém.	P.G.P.
Arsénicaux ..	Négatif					
Auto-vaccin .	Positif					
	+					
Dmelcos	Négatif					
Tuberculine .	Positif					
	++					
Sérum de cheval	Négatif	Positif	Positif	Positif	Positif	Négatif
		+	++	+++	+++	
Luetine : peau saine	Positif	Positif		Positif	Positif	Négatif
	++++	++++		+++	+++	
Luetine cicatrice	Positif					
	+					

Ces recherches confirment la forte positivité des *luo-tests* dans les *syphilis tertiaires ulcéreuses*. Mais il faut avouer que l'interprétation des autres réactions est plus difficile :

1° Malgré une érythrodermie arsénicale, des injections de Dmelcos, et des accidents sériques; la peau

DEGOS a trouvé le *luo-test négatif* dans les syphilis primaires et secondaires, ainsi que dans la paralysie générale progressive; il est *positif* dans les syphilis tertiaires et dans certaines formes héréditaires.

du patient n° I ne réagit à aucun de ces médicaments ;
bien plus, les séries d'arsenic ultérieures ont été bien
tolérées ;

2° L'érythrodermie ne l'a pas non plus protégé,
comme il est habituel de le constater ;

3° Tel malade réagit au sérum de cheval, tel autre
ne réagit pas ;

4° Les *luo*-tests sont plus forts en peau saine qu'en
tissu cicatriciel.

Comment interpréter ces fluctuations et ces disso-
ciations de l'allergie ?

Nous espérons fournir quelques éclaircissements en
nous rapportant aux travaux de H. GOUGEROT sur
l'état de sensibilisation dans la pathogénie de la syphi-
lis : mélange de l'état de sensibilisation et de l'état
d'immunité ; dans les périodes primaires et secondai-
res, l'immunité domine ; au contraire, dans les pé-
riodes tertiaires, la sensibilisation l'emporte de beau-
coup. H. GOUGEROT (1) a d'abord prouvé que le phéno-
mène de Koch pouvait se produire spontanément en
clinique (tuberculides papulonécrotiques gangréneu-
ses), puis il a montré que ce phénomène dépassait le
cadre de la tuberculose, qu'il s'étendait non seulement
aux affections pyococciques, mais aussi à la syphilis,

(1) Arch. de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis, N° 36, p. 435.

et les ulcérations gommeuses en seraient une manifestation. Ces phénomènes de sensibilisation devraient se rencontrer dans toutes les formes ulcéreuses de la syphilis : malignes, précoces, primaires ou secondaires, tertiaires ou tertiarisées. Mais il n'y a guère que dans la syphilis tertiaire que l'on peut mettre en évidence, d'une manière constante, les preuves biologiques de cette sensibilisation.

Dans un cas de syphilis maligne précoce secondaire de H. GOUGEROT et PATTE (1), les intradermoréactions au sérum de cheval et à la luétine sont toutes restées négatives, sauf une; cette seule réaction positive, ainsi que la guérison de la malade, semblent bien témoigner d'un effort de défense du terrain. Il s'agirait donc d'une anallergie spéciale.

En effet, dans les syphilis tertiarisées par l'arsenic, syphilis tertiaires anticipées (cas de H. GOUGEROT et BROUET) (2), on assiste à la naissance de ces réactions allergiques : elles n'existent pas au début, et elles n'apparaissent qu'avec les premiers symptômes de guérison. Cette observation est intéressante, car il s'agit d'une forme de transition entre les syphilis malignes précoces et les syphilis tertiaires vraies. Si les tests protéiniques n'offrent pas toujours un parallélisme

(1) Arch. de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis, N° 25, p. 114.

(2) Ann. des Maladies vénériennes, janvier 1936, N° 1, p. 38.

constant avec les phénomènes cliniques, ils gardent une valeur pronostique indéniable, car ils mesurent l'intensité de la défense du terrain à l'égard de la syphilis.

Si nous appliquons ces notions à nos malades, nous devons insister sur les faits suivants :

1° *Le phénomène de Koch syphilitique.* — Si l'ulcération gommeuse banale n'est que comparable au phénomène de Koch, la gangrène syphilitique est identique à ce phénomène.

2° *Allergie et Hyperergie.* — Les syphilis tertiaires gangréneuses sont des formes hyperergiques ainsi que le prouvent les fortes réactions au sérum de cheval et à la luétine.

3° *Allergie dissociée.* — Notre malade N° 134.380, débilité, asthénique, a pu perdre ses réactions vis-à-vis de substances diverses, ne plus réagir à l'heure actuelle ni aux arsénicaux, ni au sérum de cheval malgré ses accidents antérieurs, tout en se sensibilisant de plus en plus au virus syphilitique (Luo-test fortement positif) ; ou, au contraire, comme il s'agit dans ce cas d'une syphilis tertiarisée par l'arsenic et non tertiaire, on peut se demander si l'on n'est pas en présence d'une forme anallergique en train de devenir allergique (négativité du protéino-test moins spécifique, et positivité du luo-test), et si les affections cutanées qu'il a

présentées ne l'ont pas protégé contre une manifestation plus grave de la syphilis.

4° *Les variations suivant le siège.* — Les différents foyers se comportent parfois diversement; tel guérit pendant que l'autre récidive (obs. I); l'un n'est que chimio-récidivant, l'autre demeure chimio-résistant. On peut admettre qu'il se crée une sorte d'*immunité locale ou de sensibilisation locale*, ce que semblent prouver les différences d'intensité des *luo*-tests qui se montrent plus faibles en tissu cicatriciel qu'en peau saine.

5° *Le dermatropisme.* — La malignité et les récidives peuvent être expliquées en partie par les erreurs de thérapeutique et les modifications du terrain; mais pourquoi nos malades n'ont-ils présenté que des localisations cutanées et osseuses, et jamais d'atteintes nerveuses ou viscérales? Ce tropisme est peut-être dû à l'infection microbienne cutanée qui aurait « appelé » le virus syphilitique. DUJARDIN et DUMONT se servent d'arguments semblables dans les syphilis marocaines, lorsqu'ils insistent sur la fréquence des infections cutanées de toutes sortes chez les indigènes. Mais notre troisième malade ne présente aucune trace de surinfection.

En résumé, il s'agit d'un état de sensibilisation spéciale : le « *Tertiarisme* ». Il est intéressant d'assister

par les tests à la constitution de ce terrain, hypersensible certes, mais qui tend à se défendre, et qui, lorsqu'il finit par l'emporter, s'oppose nettement aux véritables formes anallergiques, comme la Paralysie générale par exemple. Mais il est des périodes, au cours des syphilis malignes primaires ou secondaires et tertiariées, où il est difficile de savoir dans quel sens va réagir le terrain; et c'est dans ces formes que le protéino-pronostic prend toute sa valeur.

3° LA SURINFECTION MICROBIENNE

Elle doit être suspectée devant certains symptômes inhabituels dans la syphilis tertiaire, tels l'évolution suraiguë l'intensité des phénomènes inflammatoires, la douleur, la fièvre; cependant cette dernière est un argument de moindre valeur, car elle a été d'une intensité variable chez nos malades, et elle n'est pas tellement rare dans les syphilis tertiaires communes.

Nous pensons avoir pu prouver l'existence de cette surinfection dans deux de nos observations, mais quelle est sa nature et son rôle? Parmi les germes que nous avons trouvés, nous n'insistons que sur la présence des bacilles gram négatif pour plusieurs raisons :

1° Ils font partie de l'infection profonde; ils siègent là où les lésions s'accroissent, là où la syphilis est en pleine activité. Dès qu'un foyer guérit, ils disparaissent complètement et ne réapparaissent qu'avec l'élimination de séquestres profonds, détachés de lésions encore en évolution;

2° Ils sont excessivement protéolytiques et possèdent un pouvoir pathogène certain : ils tuent l'animal à très faibles doses (un quart de cm^3 de bouillon de culture de 24 heures pour la souris, un cm^3 pour le

lapin), il suffit d'une goutte pour obtenir des abcès et des ulcérations cutanées;

3° Les inoculations faites avec la totalité des germes de surinfection n'ont pas été suivies d'accidents plus graves. Il nous paraît logique d'admettre que les streptocoques, les staphylocoques associés ne constituent qu'une infection de surface; ce sont eux seuls que nous retrouvons après la guérison des lésions, ils ne joueraient qu'un rôle de saprophytes.

4° Ces bacilles rappellent le *Bacillus gangrenæ cutis* de MILIAN et NATIVELLE, dont ils possèdent la morphologie et les caractères culturels; mais nos essais de gangrène expérimentale n'ont pas donné de résultats probants, puisque nous n'avons réussi à obtenir que de petites plaques de sphacèle limitées et encore par la voie intradermique. Voici résumé leurs principaux caractères :

	Souche I	Souche II
Bouillon	Trouble.	Trouble.
Gélose inclinée ...	Colonies grimpan- tes.	Colonies grimpan- tes.
Gélose Veillon ...	Pousse sans gaz.	Pousse avec gaz.
Gélatine	Liquéfaction ra- pide.	Liquéfaction lente.
Sérum de bœuf coagulé	Digestion rapide.	Pas d'attaque.
Lait	Coagule.	Coagule.

Gélose lactosée		
tournesolée	Pas d'action.	Pas d'action.
Eau peptonée lac-		
tosée	Fermentation.	Fermentation.
Eau peptonée	Acide inoclacéti-	Indol.
	que.	
Gélose au plomb..	Ne noircit pas.	Ne noircit pas.
Action hémolytique	Semble nulle.	Semble nulle.
Pouvoir pathogène.	Fort.	Faible.

Du point de vue bactériologique, nous nous en rapportons aux travaux de MILIAN et NATIVELLE en faisant simplement les remarques suivantes :

a) A notre avis, *ces bacilles appartiennent au groupe des Proteus*, opinion confirmée par M. BERTHELOT et Mme GUELIN, de l'Institut Pasteur. Il faut insister sur leur variabilité; leur morphologie varie suivant le milieu et l'âge des cultures; leur mobilité en bouillon varie d'heure en heure; leur pouvoir protéolytique diminue ou augmente suivant les passages. Ils ne possèdent pas un seul caractère vraiment immuable; le polymorphisme, si on ose le dire, serait leur propriété la plus stable;

b) Dans le groupe des Proteus, le *Bacillus gangrenæ cutis* forme-t-il une race spéciale bien individualisée? NATIVELLE le pense et donne trois arguments principaux en faveur de cette thèse :

Il n'attaquerait pas le lactose.

Il ne produirait pas d'indol.

Il serait l'agent principal de la gangrène cutanée.

BERTHELOT, dès 1913, a montré la fragilité des caractères de différenciation des diverses races de *Proteus*. En 1917, MIRANDA aboutit aux mêmes conclusions; nous-mêmes pensons que ces critiques gardent leur valeur dans l'étude du bacille gangrenæ cutis.

1° *La fermentation du lactose* : la gélose lactosée tournesolée n'est pas modifiée, il s'agit d'une apparence due à une technique insuffisante; si le milieu ne vire pas, c'est que l'acidité est masquée par la production d'une grande quantité d' NH^3 . Si on utilise un autre milieu, l'eau peptonée lactosée par exemple, la constatation, dans des tubes à cloche, d'un dégagement important de CO^2 , paraît bien être le témoin de la fermentation du sucre, car il commence quelques heures après l'ensemencement et se termine au bout de 48 heures environ.

2° *La production de l'indol*. — Certains de ces bacilles ne donnent pas la réaction classique de l'indol, mais ils donnent celles de l'acide indol-acétique, à savoir (MIRANDA) :

1° Avec HCL et NO^2K , production d'une coloration rose passant complètement dans l'alcool amylique et donnant une bande d'absorption dans le vert;

2° Avec HCL et traces de $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$, production d'une coloration voisine du rouge cerise;

3° Formation de scatol par chauffage à sec à 210° .

La présence de cet acide montre que le bacille étudié attaque le tryptophane comme les autres *Proteus*; il ne s'agit que d'une question d'intensité.

3° *Le pouvoir pathogène*. — Il est transitoire comme le montre les expériences de NATIVELLE : pour obtenir expérimentalement la gangrène, il faut une souche récente issue de lésions en pleine évolution; il faut que le malade n'ait pas subi de traitement, car l'arsenic et même le Bismuth et le mercure sont capables d'atténuer sa virulence; et ces mêmes produits injectés à l'animal le protègent contre la gangrène. Enfin ce pouvoir pathogène s'épuise rapidement dans les milieux de culture. Au contraire, les passages chez l'animal peuvent le faire renaître dans une certaine mesure.

En somme, le pouvoir pathogène subit les mêmes fluctuations que les autres propriétés, et si un *Proteus vulgaris* se montre ordinairement peu virulent, il est admis que tous les *Proteus* sont capables de produire des abcès cutanés putrides (BESSON) et même parfois des gangrènes cutanées chez l'animal (MIRANDA, souche isolée en 1911 par METCHNIKOFF). Comme l'a montré A. BERTHELOT, il est impossible d'individualiser parmi des bacilles aussi protégés, des races for-

mant des entités bactériologiques définies. Par conséquent, les bacilles que nous avons trouvés dans les gangrènes cutanées font partie d'un groupe très répandu dans la nature, puisqu'il existe dans toutes les matières en voie de putréfaction (viande putréfiée par exemple), dans la diarrhée infantile, etc... Leur affinité pour les tissus de surface est expliquée par leurs propriétés, car bien qu'anaérobies facultatifs, ils préfèrent de beaucoup les milieux aérobies. Mais sont-ils la conséquence ou la cause de la maladie?

CHAPITRE V

CONCLUSIONS PATHOGENIQUES

En résumé, on peut faire deux hypothèses :

1° *Théorie syphilitique.* — La gangrène, favorisée par les erreurs thérapeutiques et les modifications du terrain, serait la conséquence d'un processus d'endarterite syphilitique; en somme, il s'agirait d'une gomme d'évolution aiguë et dans ce tissu mortifié les microbes de surinfection trouveraient un milieu de choix; ils seraient les agents d'une putréfaction secondaire et non les agents primitifs de la gangrène proprement dite.

2° *Théorie microbienne.* — Le *Proteus*, d'origine exogène, exalté par la faible résistance du terrain, déterminerait les lésions gangréneuses, et « appellerait » une localisation syphilitique, constituant chez des sujets incomplètement guéris un processus mixte. Cette association serait à rapprocher des cosensibilisations aux pyocoques et à la syphilis rapportées par H. GOUGEROT, J. HAMBURGER et P. FRUMUSAN.

La première hypothèse nous semble la plus conforme à l'histoire clinique de nos malades.

1° *Arguments cliniques.* — Dans tous les cas, des ulcérations syphilitiques caractéristiques ont précédé, accompagné, suivi le foyer gangréneux, tantôt il s'agissait de gommes cutanées, tantôt muqueuses (voile, cloison des fosses nasales). Dans nos observations I et II, parallèlement à la gangrène, évoluait une ostéite crânienne gommeuse, diffuse et étendue, comme nous l'ont montrée les clichés radiologiques. Dans le troisième cas, nous n'avons trouvé *aucune trace de surinfection microbienne*; le tableau clinique y présentait quelques particularités; la gangrène du nez était indolore, apyrétique, sans phénomènes inflammatoires importants, sans fétidité, sans lésions osseuses; elle a cédé très rapidement au traitement uniquement anti-syphilitique. L'atteinte du nez surtout était exclusivement limitée à l'orifice narinaire, puisqu'il n'y avait aucun foyer profond endo-nasal, aucune lésion osseuse.

Ces remarques nous incitent à considérer *le rôle du nez comme réservoir de virus*. La rhinite syphilitique, surtout lorsqu'elle comporte de l'ostéite, favoriserait le développement de ces bacilles de la putréfaction, et les garderait en réserve; ils peuvent disparaître des sécrétions muqueuses tout en restant dans les foyers

profonds d'ostéite, comme le prouve leur présence dans des séquestres osseux un mois et même plus d'un an après la guérison des lésions cutanées chez les malades I et II. Le nez serait aussi le réservoir du virus syphilitique, ce qui expliquerait la ténacité et les récidives de ces localisations. Nous n'avons pas la prétention de traiter ici le problème si complexe de l'ozène, mais il semble que cette association syphilo-microbienne en est le facteur principal.

2° *Arguments sérologiques.* — Nous avons déjà insisté dans nos observations sur la persistance et l'irréductibilité des réactions sérologiques quelles que soient les méthodes employées : déviation du complément, floculation. Chez nos trois malades, ces séro-réactions gardent une valeur spécifique, puisqu'elles persistent des mois et des années après la guérison de la gangrène. Mais quelle importance méritent-elles dans les périodes aiguës ? En effet, certains auteurs ont insisté sur la fréquence relative de B.W. transitoirement positifs au cours de gangrènes non syphilitiques : 24 % dans la statistique de WOLLMER, 57 % dans celle de Clément SIMON ; Tom FRITSCHI en conclut que le B.W. n'a aucune valeur diagnostic dans les ulcères gangréneux. Ces auteurs expliquent mal, du reste, l'origine de ces réactions positives ou les attribuent à la présence des Spirilles. La communication de GATÉ, GUILLERET et THÉVENON

prouve d'ailleurs qu'il faut, avant de conclure, suivre les malades pendant un certain temps.

En effet, dans une gangrène localisée de la verge, ils ont trouvé un B.W. positif; comme il n'y avait pas de stigmates de syphilis, ils ont estimé que l'infection fusospirillaire était capable à elle seule de donner cette réaction positive. Un mois plus tard, l'apparition d'une roséole caractéristique est venue réformer leur opinion.

3° *Arguments thérapeutiques.* — C'était l'argument principal de A. FOURNIER :

a) *L'échec des traitements non spécifiques.* — La septicémie, le propidon, le rubiazol, les sulfamides se sont montrés inefficaces; ils ont été incapables non seulement d'entraver la gangrène, mais de la prévenir; par exemple, dans la deuxième observation, les lésions sont devenues gangréneuses malgré deux mois de sulfamidothérapie ininterrompue. Les traitements locaux, pulvérisations, cautérisations, antiseptiques divers, n'ont pas eu plus de succès. Cela ne signifie pas que ces traitements méritent d'être rejetés, ce sont de bons adjuvants, mais non des traitements de base.

b) *Action du traitement spécifique.* — En effet, seuls les antisypilitiques nous ont permis d'obtenir la guérison de nos malades, mais ils ne faut pas oublier que les arsenicaux constituent un remède de choix,

quelle que soit la nature de la gangrène (RAVAUT). Mais dans le premier cas nous avons dû renoncer à ce produit que notre malade ne tolère pas, et nous avons fait simultanément :

12 Bismuths du 20 août au 13 octobre 1940;

30 cyanures de H.G. du 20 août au 23 octobre 1940;

33 gr. d'iodure de potassium du 26 août au 3 octobre 1940.

Dans le 2° cas, MARCERON a utilisé sa thérapeutique personnelle :

Saponine du gaïac, 4 cm³ I.V. 3 fois par semaine du 30 août au 19 octobre 1939, suivie de 3 séries de 914.

Dans le 3° cas, le traitement mixte arseno-bismuthique a eu un effet remarquable, puisque dès la 3° injection de 914 (50,90) toute trace de gangrène avait disparu. Il faut remarquer que cette gangrène était purement syphilitique, sans surinfection microbienne.

4° *Arguments biologiques.* — La constance et l'intensité des luo-tests contribue, en extériorisant la sensibilité de nos malades à l'égard du virus syphilitique, à affirmer le rôle majeur de la syphilis dans ces processus gangréneux. En faveur du *Proteus*, on ne peut opposer qu'une faible réaction positive à la toxine du microbe; et s'il existe réellement une cosensibilisation, la part du *Proteus* dans cette association reste relativement faible.

CONCLUSIONS

Parmi les gangrènes cutanées que l'on rencontre chez les syphilitiques, il existe une forme spéciale : la syphilis tertiaire gangréneuse, qui mérite d'être individualisée; elle fait partie de ce qu'A. FOURNIER appelait « le phagédénisme tertiaire gangréneux ».

Elle est caractérisée cliniquement par l'apparition, dans un tissu gommeux, d'une plaque de gangrène sèche, noire, insensible à la piquûre, aboutissant à la formation d'un sillon d'élimination. Relativement fréquente autrefois, elle était devenue d'une grande rareté; elle semble réapparaître dans la pathologie actuelle, peut-être favorisée par les circonstances de la guerre.

Son intérêt réside dans les faits suivants :

1° *La gravité surtout locale du pronostic.* — Ce sont des formes rebelles, récidivantes, gardant des réactions sérologiques irréductibles.

Ce sont surtout des formes térébrantes, mutilantes qui ont une prédilection pour la face et les organes génitaux, « ses victimes favorites », disait A. FOURNIER.

Souvent une ostéite naso-cranienne avec ses séquestres, ses suppurations interminables menaçant les méninges, vient encore assombrir la vie déjà pénible de ces malades, exposés à des récidives imprévisibles malgré un traitement spécifique moyen.

La malignité de ces formes ne réside pas tant dans le pronostic vital que dans les séquelles fonctionnelles, dans les mutilations inesthétiques de la face, tel le nez en lucarne ou le nez de boxeur, ou encore dans les retentissements psychiques qui en découlent. Et l'on conçoit que certains de ces malades soient incapables de reprendre une vie sociale régulière; ce sont de véritables « parias de la syphilis ». Au contraire, il faut insister sur la béginité relative des formes purement syphilitiques, sans infection microbienne et sans ostéite.

2° *Les difficultés du diagnostic.* — En raison de leur rareté actuelle, l'erreur de diagnostic est possible; l'évolution aiguë, le cortège inflammatoire contribuent à égarer le médecin, en faisant croire au début à des érysipèles, des phlegmons, des sinusites; d'où la gra-

vité du pronostic, la thérapeutique anti-syphilitique n'étant pas instituée d'urgence.

3° *L'étiologie et la pathogénie.* — Parmi les causes modifiant virus et terrain, les erreurs thérapeutiques sont primordiales, et l'on ne saurait trop insister sur les dangers que constituent des traitements insuffisants, de longs arrêts, de petites doses incohérentes et répétées d'arsenic.

Les modifications du terrain, qu'elles soient le fait de prédispositions congénitales ou acquises, semblent le facteur principal de cette évolution maligne. Ce sont en effet des formes allergiques caractérisées par l'intensité des *luo-tests*.

On a discuté le rôle des microbes associés, mais l'opinion d'A. FOURNIER, lorsqu'il donne à la syphilis le rôle principal, nous semble confirmée par les recherches modernes. Ces gangrènes sont vraisemblablement le résultat d'un processus aigu d'endartérite syphilitique : elles ont pour substratum anatomique un tissu gommeux, elles siègent volontiers dans des régions richement vascularisées, mais où la faible épaisseur du tissu, comme l'aile du nez par exemple, ne permet pas de suppléances venant de la profondeur. L'évolution aiguë nécrosante trouve son explication dans les phénomènes de sensibilisation (WIDAL, GOUGEROT) ; il

s'agit d'un véritable *phénomène de Koch syphilitique* spontané (H. GOUGEROT).

La surinfection microbienne n'est pas obligatoire. Quand elle existe, elle réalise un facteur d'aggravation indéniable, constituant une véritable association syphilo-microbienne. Les *Proteus* et surtout parmi eux le *Bacillus gangrenæ cutis* de M. MILIAN ont un rôle de destruction, de putréfaction; ce sont eux qui apportent la fétidité, qui accélèrent la désintégration et la digestion des tissus mortifiés et entretiennent l'infection traînante. Ils seraient capables dans certains cas d'être à l'origine de complications graves, voire même de septicémies mortelles.

Traitement. — C'est le traitement d'attaque de la syphilis (Arsenic et Bismuth). Comme dans toutes les formes urgentes de la syphilis, il faut agir vite, sans s'attarder aux faibles doses. Le traitement doit être plurimédicamenteux, avec des arrêts courts et comprendre à la fois suivant la tolérance des malades :

1° L'Arsenic (914), en atteignant le plus rapidement possible les doses suffisantes (0,015 par kgr. dose maxima; 0,10 par kgr. dose totale). C'est le traitement de choix non seulement de la syphilis, mais de la gangrène en général, même non syphilitique.

2° Le Bismuth, deux injections par semaine, que l'on intercale entre les injections de 914.

3° L'Iodure de potassium, médication de choix d'autrefois, doit être employé systématiquement comme adjuvant aux doses de 4 à 6 gr. *per os*; car il ne faut pas oublier son action remarquable sur les processus gommeux.

Dans les cas d'intolérance arsenicale, l'association Bismuth, mercure, nous a donné de bons résultats.

Traitement de la surinfection. — Il ne doit pas être négligé, mais il ne faut pas qu'il risque de retarder le traitement spécifique qui, répétons-le, constitue la pierre de touche indispensable. Il faut insister sur les soins locaux, la propreté des foyers gangréneux, l'utilité des grandes pulvérisations au sérum physiologique, aux sérums gangréneux, aux antiseptiques faibles, les pansements au bouillon vaccin ou aux huiles aromatiques en proscrivant les antiseptiques forts. Il ne faut pas négliger des adjuvants tels que : la sulfamidothérapie, la vaccination (auto-vaccin), les sérums antigangréneux.

Le traitement chirurgical trouve son utilité dans les complications : curetage des lésions, ligatures en cas d'hémorragies profuses survenant à la chute de l'escarre; ablation de séquestres des fosses nasales, etc...

La persistance du foyer d'infection locale, aussi bien syphilitique que mixte syphilo-microbienne, en particulier les ostéites naso-craniennes, les B.W. irréductibles, prouvent qu'il est nécessaire de poursuivre le traitement antisiphilitique pendant des années.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- BERCHER et DUGUET (J.). — A propos de trois cas d'ostéite syphilitique maxillo-nasale. (*Presse méd.* an. 44, N° 18, 29 février 1936, p. 339.)
- BERTHELOT (A.). — Recherches sur quelques caractères du *Proteus vulgaris*. (Thèse de Paris, 1913.)
- BESSON (A.). — Traité de technique microbiologique et sérologique, p. 908.
- BONNET. — Gangrène cutanée primitive essentielle. (*Lyon méd.*, 12 août 1928, p. 181.)
- BONNET et BÉRARD. — Gangrène de la verge occasionnée par un chancre syphilitique. (Soc. Nat. de méd., Lyon, 24 juin 1907.)
- BROCQ. — Gangrènes cutanées, maladie pyocyannique. (Traité de dermatologie pratique, t. I, p. 634.)
- BROCQ et CLÉMENT SIMON. — Nouvelle contribution à l'étude du phagédénisme. (*Ann. de Derm. et Syph.*, 5° série, 1916, t. 6, p. 1-39.)
- CARLE. — Des gangrènes multiples et primitives de la peau. (*Ann. Derm. et Syph.*, 1902, p. 865.)
- CHIALE. — Syphilis maligne. (*Giornale italiano de dermatologia et sifiliologia*, vol. LXXIII, fas. IX, août 1932, p. 1380.)
- DARIER. — Précis de Dermatologie. (Masson et C°, 1928.)
- DAVIS. — Dematitis gangrenosa. (The philadelphia der-

- matological society, 21 janvier 1908, *Journ. of C. D.*, mai 1908, p. 204.)
- DUJARDIN seul ou avec DESVEAUX, DECAMP, WISER. — Nombreux travaux sur l'Allergie syphilitique, résumés dans de nombreuses publications, notamment en France dans les *Archives de la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis*, septembre 1929, N° 3, p. 439; décembre 1930, N° 8, p. 552.
- DUJARDIN et DUMONT. — Syphilis marocaines. (*Maroc méd.*, 15 janvier 1934, p. 41.)
- EMERY. — Contribution à l'étude de la gangrène foudroyante des organes génitaux. (Thèse de Paris, 1896.)
- FORDYCE (New-York). — Quelques problèmes sur la pathogénie de la syphilis. (*American journal of medical sciences*, juin 1915, traduit dans les *Annales des maladies vénériennes* de 1916, p. 20.
- FOURNIER (A.). — Traité de la syphilis, période tertiaire, t. II, fasc. I, Paris 1901. Rueff, éditeur. *Syphilis gangréneuses*, p. 131; *Phagedenisme gangréneux*, p. 419.
- GADRAT (J.) et BAZEX (A.). — Un cas de gangrène foudroyante des bourses. Hémoculture positive, présence dans le sang d'un bacille du type *Bacillus gangrenæ cutis*. Réaction sérologique positive. (Clinique dermat. de Toulouse; *Bull. soc. dermat.*, 10 novembre 1938, p. 1740.)
- GATÉ (J.) et ROUSSET. — Deux cas de gangrène de la verge due à l'association fusospirillaire. (*Ann. dermat. et syph.*, février 1929, p. 151.)
- GATÉ (J.) CUILLERET (P.) et BENOIT (Ch.). — Syphilis primaire non traitée : gangrène fusospirillaire de la verge avec élimination spontanée d'une partie du gland et du prépuce. (R. L., 1934, p. 1427.)

- GATÉ (J.), CUILLERET (P.) et THEVENON (S.-A.). — Gangrène localisée du fourreau de la verge avec fénéstration du prépuce. (*Bul. Soc. dermat. et Syph.* R. L., 19 mai 1932, p. 832.)
- GAUCHER, GOUGEROT (H.) et GUGGENHEIM. — Apparition d'accidents tertiaires, quatre mois après le début du chancre syphilitique. (*Soc. dermat. et Syph.*, 2 mars 1911, N° 3, p. 101.)
- GAUCHER, GOUGEROT (H.) et BRICOURT. — Syphilis mutilante et térébrante du nez et des fosses nasales un an après le chancre. (*Soc. dermat. et Syph.*, 7 décembre 1911, N° 9, p. 723.)
- GODAL (médecin de la Marine). — Syphilis tertiaire gangréneuse et mutilante chez un spécifique ignoré, convalescent de Streptococcémie. (*Soc. Dermat. et Syph.*, 12 novembre 1936, p. 1656.)
- GOODMAN (H.), OULMANN (MD.-L.), MURRAY (MD.), BUIHBINDER. — Gangrène massive de la peau chez une syphilitique. (*Americ. Jour. of Syph. Gonorrhea Venereal Diseases*, Vol. 23, juin 1939, N° 1, p. 97.)
- GOUGEROT (H.), COHEN (R.) et RAGU. — Réactivation de la syphilis tertiaire (gomme) quelques jours après la reprise d'un traitement (bismuthique), interrompu depuis cinq ans. (*Ann. des maladies vénériennes*, janvier 1931, N° 1, p. 36.)
- GOUGEROT (H.). — Phénomène de Koch syphilitique. (*Concours médical*, 31 mai 1936, N° 22, p. 1675. *Archives de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis*, décembre 1937, N° 36, p. 433.)
- GOUGEROT (H.). — Syphilis d'évolution atypique, tertiarisation de la syphilis par l'arsenic. *Paris Médical*, 21 juin 1913, N° 29, p. 64. Thèse de Weber, Paris, 1913.)

- GOUGEROT (H.). — Importance de l'état de sensibilisation dans la pathogénie de la syphilis, mélange de l'état de sensibilisation et d'immunité. (*Ann. des maladies vénériennes*, N° 5, mai 1916, p. 264.)
- GOUGEROT (H.) et FERNET (P.). — Syphilis primaire retardée, échecs des traitements prophylactiques trop courts, moyen d'y remédier. (*La Médecine*, 1923, p. 150. *Journal des praticiens* du 29 décembre 1923, N° 52, p. 249. *Archives médicales hispano-américaines*, décembre 1923, p. 533, janvier 1924, p. 13.)
- GOUGEROT (H.) et PEYRE. — Protéino-pronostic et protéino-thérapie de la syphilis. (*Soc. biol.* (non publiés), mentionnés dans la *Presse médicale*, 19 mai 1926 et la *Médecine*, N° 3 bis, décembre 1926, p. 21, publiés *Monde méd.*, 1^{er} décembre 1927, N° 720, p. 969 et 1^{er} février 1928, N° 724, p. 65.)
- GOUGEROT (H.). — Syphilis tertiarisée par un traitement arsénical incomplet. (*La Medicina argentina*, avril 1927, N° 59, p. 183.)
- GOUGEROT (H.). — Quelques notions de pratique sur les arséno-résistants et les arséno-récidivants et leur danger. (*Journal des praticiens* du 13 septembre 1930, N° 37, p. 593 et *Arch. de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis*, septembre 1931, N° 11, p. 474.)
- GOUGEROT (H.). — Défense et immunisation par la peau (2^e leçon), la défense ou immunisation spontanée chez les syphilitiques par l'érythrodermie arsénicale. (*Journal des praticiens* du 23 septembre 1938, N° 38, p. 609.)
- GOUGEROT (H.), HAMBURGER (J.) et FRUMUSAN (P.). — Pyodermites strepto-staphylococcique ; tuberculides

papulonécrotiques; sensibilisation aux pyococques; terrain tuberculeux et terrain syphilitique; polyallergie et eosensibilisation. (*Soc. de dermat. et de syph.*, 12 décembre 1935, N° 9, p. 1786.)

GOUGEROT (H.). — Application à la clinique humaine des phénomènes de Sanarelli Schwartzman, Bordet. (*Soc. de dermat. et syph.*, 12 novembre 1936, N° 8, p. 1604 et *Arch. de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis*, décembre 1937, N° 36, p. 449.)

GOUGEROT (H.) et VIAL. — Phénomène de Sanarelli Schwartzman Bordet : pyococcique érythème morbiliforme. (*Soc. de dermat. et syph.*, N° 1, février 1937, p. 43.)

GOUGEROT (H.) et HAMBURGER. — Phénomène de Koch, nécrose au point d'une intra-dermoréaction tuberculinique et phénomène de Sanarelli Schwartzman Bordet (purpura) à distance dans une cicatrice syphilitique ancienne. (*Soc. de dermat. et syph.*, N° 1, janvier 1937, p. 45.)

GOUGEROT (H.), PATTE (A.) et Mlle VIX. — Syphilis précoce anaïergique. (*Arch. de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis*, mai 1935, N° 25, p. 114.)

GOUGEROT (H.) et BROUET. — Syphilis tertiarisée par l'arsenic, sa place clinique et biologique entre la syphilis secondaire maligne précoce et la syphilis tertiaire tardive. (*Ann. des maladies vénériennes*, janvier 1936, N° 1, p. 38.)

GOUGEROT (H.), DUPERRAT, BASSET (A.). — Gangrène syphilitique ou sur syphilis. (*Soc. de dermat.*, 10 octobre 1940, p. 187.)

LACASSAGNE, LEBEUF et ROUSSET. — Chancre syphilitique avec gangrène de la verge. (Réunion dermat. de Lyon, 21 mars 1929. *Bull. de la soc. de dermat. et syph.*, N° 4, avril 1929, p. 331.)

- LEVADITI (C.) et MARIE (A.). — Etude sur le tréponème de la paralysie générale. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Paris, 1919, XXXIII, p. 741-776.)
- LORTAT-JACOB et BUREAU. — Un cas de gangrène de la verge guérie par le sérum anti-gangréneux. (*Soc. dermat.*, 16 mai 1929.)
- LOTZE (H.) et KIMMSTIEL (P.). — Un cas de syphilis aiguë nécrosante. (*Arch. fur. dermat. und syph.* Berlin, vol. CLXVIII ca. 3, 1933, p. 383.)
- LOUSTE et PINOCHE. — Deux cas de gangrène génitale. (*Soc. dermat.*, 18 avril 1929, p. 382.)
- MARCERON (L.) et BASSET (A.). — Ethmoïdite gangréneuse sur syphilis. (*Soc. de dermat. et syph.*, 7 novembre 1940.)
- MARIE, LEVADITI et BANU. — Transmission expérimentale du tréponème de la paralysie générale (virus neurotrope), par contact sexuel. (*Compte rend. Acad. des sc.*, Paris, 1920, CLXX, p. 1021-1023.)
- MASSIAS (Ch.). — La syphilis nerveuse chez les indigènes d'Indochine, syphilis dite exotique et manifestations nerveuses. (*Ann. dermat. et Syph.* t. VI, N° 2, février 1925, p. 97-117.)
- MATZENAUER. — Sur la question et l'étiologie de la pourriture d'hôpital. (Congrès dermat., 1900.)
- MILIAN. — Syphilis à génie ulcéreux, gomme syphilitique térébrante de l'aile du nez. (*Revue française de dermatologie*, 1932, p. 420.)
- MILIAN. — Neurotropisme. (*Paris médical*, 6 mars 1920, p. 181.)
- MILIAN. — Gangrène foudroyante des organes génitaux. (*Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, 16 mai 1929.)
- MILIAN. — Le bacille de la gangrène cutanée. (*Paris médical*, 18 janvier 1930, p. 68.)

MILIAN et DELARUE. — Un bacille de la gangrène cutanée. (*Soc. dermat.*, 12 mai 1927.)

MILIAN, MOUQUIN, BABALIAN. — Gangrène du fourreau de la verge. (*Soc. dermat.*, 18 novembre 1920.)

MILIAN et PÉRIN. — Gangrène de la verge. (*Soc. dermat.*, 7 juillet 1921.)

MILIAN et PÉRIN. — Gangrène foudroyante des organes génitaux externes. Reproduction de la gangrène expérimentale chez le lapin. (*Soc. dermat.*, 8 juillet 1921.)

MIRANDA (Valle). — Recherches biochimiques sur deux races de « *Proteus vulgaris* ». Hauser. (Thèse de Paris, 1917, Faculté des Sciences.)

NATIVELLE. — A propos d'une gangrène de la verge. (*Soc. dermat.*, 16 mai 1929.)

NATIVELLE. — Un bacille des gangrènes cutanées. (Thèse de Paris, 1930.)

NICOLAS, LEBEUF et FROMENT. — Un cas de gangrène localisée de la verge à colibacille. (*Soc. dermat. de Lyon*, 25 mai 1929.)

NICOLAS et LACASSAGNE. — Syphilis tertiaire gangréneuse fébrile du gland. (2^e *Congrès de Dermatologistes de Langue française*, Strasbourg, juillet 1933, p. 752.)

PINARD (M.), VERNIER (P.), Mlle ABRICOSOFF. — Un cas de syphilis maligne précoce avec gangrène du pied. (*Soc. dermat.*, 1929, p. 73.)

RAVAUT. — Gangrène foudroyante de la verge jugulée par le salvarsan. (*Soc. dermat.*, février 1914.)

RAVAUT. — Traitement des blessures gangréneuses par les injections intra-veineuses et les applications locales d'arsénobenzol. (*Presse Méd.*, 3 décembre 1914.)

- RENAUT (A.). — Dualité des virus syphilitiques. (*Soc. de dermat.*, mai 1920, p. 183.)
- ROTTER. — Ein neu Art von Hautgangrän. (*Dermat. Zeischrift*, 1895, t. II, p. 314, traduit par H. DOYON dans les *Ann. de dermat. et syph.*, t. 7, 1896, p. 229.)
- SÉZARY, LEFÈVRE (P.), LÉVY (G.). — Etude clinique et bactériologique d'une forme spéciale de gangrène cutanée. (*Soc. dermat.*, 16 janvier 1930, p. 124.)
- SÉZARY. — Histomicrobiologie d'un cas de gangrène génitale. (*Soc. dermat.*, 1930, p. 261.)
- SÉZARY, COMBE (E.) et Mme ROUDINESCO. — Gangrène cutanée aiguë chez une syphilitique secondaire, étude bactériologique. (*Soc. dermat.*, 17 juin 1931.)
- SÉZARY. — L'orientation du problème de la syphilis exotique. (*Ann. dermat. et syph.*, 1934, t. V, p. 843.)
- SPILLMANN, THIRY, BENECH. — La gangrène spontanée des organes génitaux chez l'homme et chez la femme. (*Paris médical*, mars 1913, p. 319.)
- SPILLMANN, WEILLE (R.) et LEDOUX. — Syphilis tertiaire récidivante. (*Soc. dermat.*, décembre 1936, p. 18.)
- TAPPEINER. — Uber ulcera gangraenosa penis. (*Archiv. für dermat. und. Syphil.*, vol. 176, cah. 2 iç, 19 octobre 1937, p. 184-195.)
- TOM FRITSCHI. — Zur Kenntnis des Ulcus gangraenosum sive phagedenicum. (*Dermat. Wochenschrift*, t. 108, N° 18, 10 avril 1938, p. 489)
- TOURAINÉ et PICQUART (A.). — Syphilis étendue des os du crâne.
- TOURAINÉ, SOLENTE et AUBRUN.. — Ostéite gommeuse miliaire du crâne (état cribléux radiologique). (*Bull. soc. Fr. dermat.*, 1934, p. 659.)

R. FOULON. IMPRIMEUR
29, Rue Deparcieux, PARIS XIV^e
